

СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ АСТРОГЛІЇ КОРИ МОЗОЧКА БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ШКІРИ

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України
(м. Тернопіль, Україна)

Анотація. У роботі представлено результати морфологічного аналізу субмікроскопічних змін астроцитів кори мозочка білих щурів у різні терміни після моделювання термічної травми шкіри. Метою дослідження було визначення динаміки ультраструктурних перебудов астроглії як реакції центральної нервової системи на дистанційний ушкоджувальний чинник. Експеримент проведено на 60 статевозрілих білих щурах із відтворенням опікового ураження та подальшим дослідженням тканини мозочка на 1, 7, 14 та 21 добу. Електронно-мікроскопічне дослідження виявило послідовне прогресування патологічних змін гліальних клітин: від раннього набряку відростків, розширення перинуклеарного простору та деструкції гранулярної ендоплазматичної сітки на 1-7 добу до глибоких дистрофічно-дегенеративних перетворень на 14-21 добу. У пізні терміни спостерігали деформацію ядер, маргіналізацію щільного гетерохроматину, значну редукцію органел та порушення ультраструктури мітохондрій. Отримані результати свідчать про високу чутливість астроцитів мозочка до ендогенної інтоксикації, що формується внаслідок термічного ушкодження шкіри, та демонструють системний характер гліальної відповіді при опіковій травмі. Проведене дослідження розширює уявлення про механізми гліальної дисфункції та може слугувати основою для подальшого пошуку критеріїв ранньої діагностики та корекції вторинних ушкоджень нервової тканини.

Ключові слова: астроцити, мозочок, електронно-мікроскопічні дослідження, термічна травма.

Abstract. This study presents the results of a morphological analysis of submicroscopic changes in cerebellar astrocytes of white rats at various time points following experimentally induced thermal skin injury. The aim of the work was to determine the dynamics of ultrastructural alterations in astroglia as a response of the central nervous system to a remote damaging factor. The experiment was carried out on 60 adult white rats with a reproduced burn injury, followed by examination of cerebellar tissue on days 1, 7, 14, and 21. Electron microscopic assessment revealed a sequential progression of pathological changes in glial cells: from early swelling of processes, expansion of the perinuclear space, and destruction of the rough endoplasmic reticulum on days 1-7, to profound dystrophic and degenerative alterations on days 14-21. In the later periods, deformation of nuclei, marginalization of dense heterochromatin, marked reduction of organelles, and mitochondrial ultrastructural disturbances were observed. The obtained results indicate a high sensitivity of cerebellar astrocytes to endogenous intoxication arising from thermal skin injury and demonstrate the systemic nature of the glial response to burn trauma. The study expands current understanding of the mechanisms underlying glial dysfunction and may contribute to the development of early diagnostic criteria and strategies for mitigating secondary neural tissue damage.

Key words: astrocytes, cerebellum, electron microscopy, thermal injury.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проведено в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Особливості структурної реорганізації нервової, травної, ендокринної систем, органів кровотворення та імунного захисту за умов термічної травми та застосування коригуючих чинників» (номер державної реєстрації 0120U104152).

Вступ.

Астроцити становлять найбільш чисельну популяцію гліальних клітин центральної нервової системи та формують універсальну регуляторну платформу, яка забезпечує структурну інтеграцію, метаболічну підтримку й функціональну стабільність нервової тканини [1]. Упродовж останніх десятиліть роль астроцитів у нейрофізіології зазнала суттєвого переосмислення: від пасивних елементів нейронального мікрооточення вони стали розглядатися як активні учасники синаптичної передачі, нейроваскулярної взаємодії

та гомеостатичного контролю. Завдяки розгалуженій системі відростків астроцити формують складні нейрогліальні мережі, що регулюють баланс іонів, здійснюють знешкодження метаболітів, беруть участь у транспортуванні енергетичних субстратів, а також контролюють проникність гематоенцефалічного бар'єра. Їхня здатність до синтезу та секреції цитокінів, нейротрофінів і факторів росту визначає участь у механізмах нейропротекції та репарації [2].

Під впливом ушкоджувальних чинників, зокрема механічних, ішемічних, токсичних чи термічних, астроцити зазнають значних морфофункціональних змін, що проявляється розвитком реактивного астроцитозу, порушенням ультраструктурної організації та змінами експресії маркерних білків, таких як GFAP, S100 β та vimentin [3, 4]. Реактивність астроцитів відіграє подвійну роль: з одного боку, вони забезпечують локальне обмеження ушкодження, а з іншого - за певних умов можуть сприяти прогресуванню нейродегенеративних процесів через надмірну продукцію прозапальних медіаторів і ремоделювання міжклітинного матриксу. Особливо чутливими до

ушкодження є астроцити кори мозочка, оскільки цей відділ мозку має високу щільність гетерогенних нейрональних мереж, тісно пов'язаних з гліальними елементами, які забезпечують тонку координацію моторних і когнітивних функцій [5, 6]. Вивчення субмікроскопічних перебудов астроцитів має важливе значення для розуміння механізмів нейрогліальної відповіді та розвитку патологічних процесів у центральній нервовій системі, особливо за умов експериментальних моделей ушкодження.

Мета дослідження.

Встановити особливості змін ультраструктури астроцитів сірої речовини кори мозочка білих щурів у різні терміни після змодельованої термічної травми шкіри.

Об'єкт і методи дослідження.

Експеримент виконано на 60 статевозрілих білих щурах-самцях масою 180-200 г. Усі процедури моделювання та проведення дослідження здійснювали відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [7]. Термічне ушкодження ІІб ступеня відтворювали під знечуленням тіопенталом натрію шляхом прикладання до депільованої поверхні спини та бічних ділянок тулуба попередньо нагрітих у кип'яченій воді (97-100°C) мідних пластин. Площа ураження становила 18-20% загальної площі тіла, що визначали за відповідними номограмами; час експозиції складав 15 секунд. Подальший аналіз гістологічних препаратів ушкоджених ділянок шкіри засвідчив, що характер морфологічних змін відповідає опіку ІІб ступеня [8]. Евтаназію піддослідних тварин здійснювали під тіопентал-натрієвим наркозом у терміни 1, 7, 14 та 21 доби експерименту.

Для ультраструктурного аналізу фрагменти мозочка розміром близько 1 мм³ фіксували у 2,5% розчині глутаровальдегіду на фосфатному буфері Міллоніга (рН 7,2-7,4), після чого промивали буфером протягом 30 хв. Постфіксацію здійснювали 1% тетраоксидом осмію. Подальшу обробку проводили відповідно до існуючих протоколів [9]. Ультратонкі зрізи товщиною 400–600 нм отримували на ультрамікроскопі LKB-4801A (Bromma, Швеція), контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю за методом Рейнольдса та досліджували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К (Суми, Україна).

Результати дослідження та їх обговорення.

На ультраструктурному рівні у астроцитів мозочка тварин, який змодельовано термічну травму шкіри через 1 добу визначається неправильна форма перикаріонів, набряк відростків, збільшення площі їх цитоплазми. У ядрах переважає еухроматин, гетерохроматин розташовується переважно маргінально біля каріолеми, яка має локальні інвагінації. Перинуклеарний простір на деяких ділянках збільшений. Цитоплазма електронно світла або електронно щільна із нечисельними органелами із ознаками деструкції. Деякі мітохондрії мають змінену форму, їх кристи у просвітленому матриксі мають порушену будову. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, вакуолізовані (рис. 1).

Астроглія на 7 добу дослідження характеризується значним набряком та низькою електронною щільністю цитоплазми у якій виявляються канальці ен-

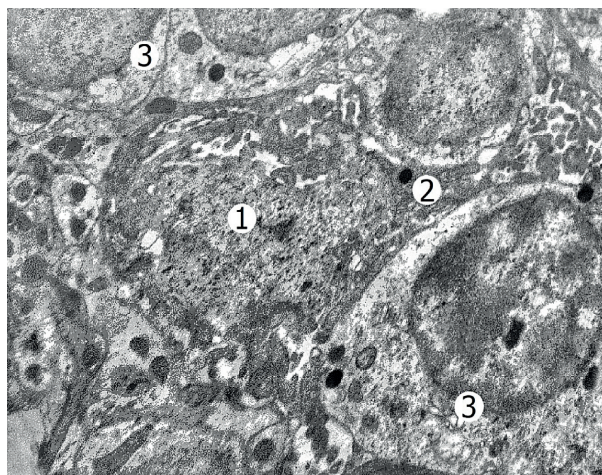


Рисунок 1 – Ультраструктурні зміни астроглії зернистого шару кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічної травми. Електроннограма. Збільшення: x8000. Позначення: 1 – ядро протоплазматичного астроцита, 2 – тонкі відростки, 3 – клітини-зерна.

доплазматичної сітки та чисельні вакуолеподібні структури, які дифузно розташовуються. Мітохондрії дрібні із чітко контурованими зовнішньою та внутрішньою мембранами. Ядро деформоване із розширеним перинуклеарним простором. У каріопламі значна кількість осміофільного гетохроматину, який розташовується маргінально. Ядерце зміщене до одного із полюсів ядра, ущільнене, дещо сплющеної форми із фібрилярним та гранулярним компонентом (рис. 2).

На субмікроскопічному рівні астроцити молекулярного шару на 14 добу дослідження зазнають значних змін. Зберігається набряк цитоплазми, органили згуповуються ближче до ядра та зазнають значної деструкції. Мітохондрії полігональні, невеликі із нечітко контурованими кристами та електронно світлим мітохондріальним матриксом. Відзначається небагато канальців гранулярної ендоплазматичної сітки. Гетерохроматинове ядро зміщене до периферії, воно електронно щільне, осміофільне (рис. 3).

Через 21 добу експерименту у астроцитах виявляється найбільший значні деструктивно-дегенеративних змін, що проявляється вираженим набряком

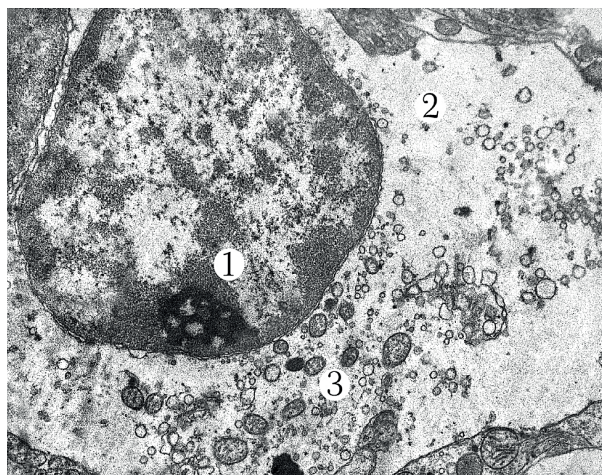


Рисунок 2 – Ультраструктурні зміни астроцита молекулярного шару кори мозочка через 7 днів після експериментальної термічної травми. Електроннограма. Збільшення: x9000. Позначення: 1 – ядро з ядерцем, 2 – нейроплазма, 3 – мітохондрії.

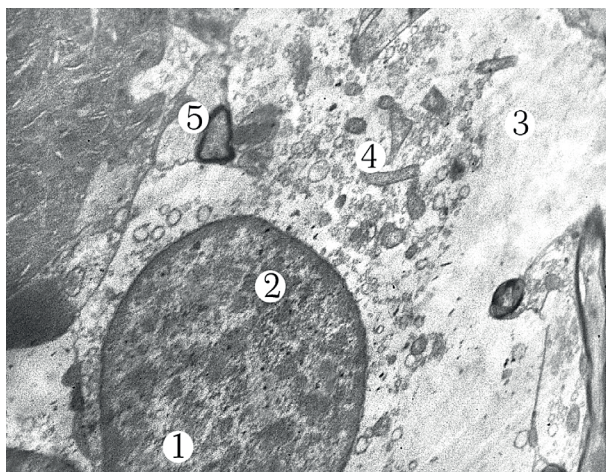


Рисунок 3 – Фрагмент астроцита молекулярного шару через 14 діб після експериментальної термічної травми. Електроннограма. Збільшення: $\times 10000$. Позначення: 1 – ядро, 2 – гетерохроматит, 3 – цитоплазма, 4 – мітохондрії, 5 – мієлінове волокно.

цитоплазми, в результаті вона стає електроннопро-
світлена. У ній виявляються поодинокі мембранні
органели, а саме витягнутої форми мітохондрії із
осміофільним матриксом та круглі з зруйнованими
кристами. Ядро деформоване із значним локальним
розширенням перинуклеарного простору. На деяких
ділянках відзначається, що ядерна оболонка гомо-
генна. Каріоплазма вивпннена електроннощільним,
осміофільним гетохроматином (рис. 4).

Висновки.

Ультраструктурний аналіз астроцитів у різні термі-
ни після термічної травми шкіри засвідчує прогресу-

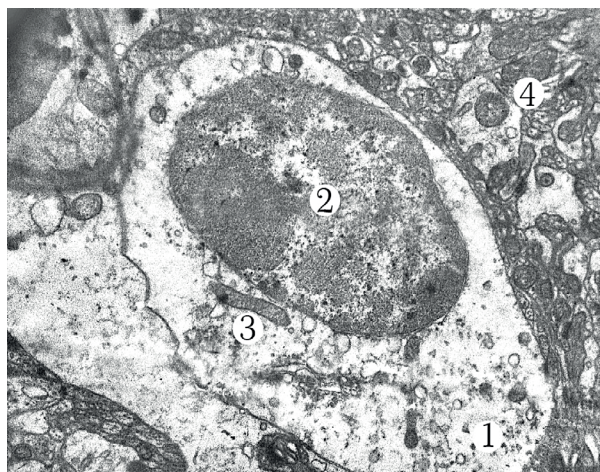


Рисунок 4 – Субмікроскопічні зміни астроцита зернистого шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 10000$. Позначення: 1 – нейроплазма, 2 – ядро, 3 – мітохондрії, 4 – нейропіль.

юче ушкодження астрогліальних клітин, що проявля-
ється наростанням набряку цитоплазми, деструкцією
органел, порушеннями ультраструктури мітохондрій,
розширенням перинуклеарного простору та маргі-
налізацією гетерохроматину. Динамічне поглиблен-
ня цих змін від 1 до 21 доби вказує на розвиток ви-
раженої дистрофічно-дегенеративної перебудови та
зниження структурно-функціональної резистентності
астроцитів у відповідь на ендогенну інтоксикацію у
результаті термічного ушкодження шкіри.

Література

1. Zhou B, Zuo YX, Jiang RT. Astrocyte morphology: Diversity, plasticity, and role in neurological diseases. *CNS Neurosci Ther.* 2019;25(6):665-673. DOI: [10.1111/cns.13123](https://doi.org/10.1111/cns.13123).
2. Demydchuk AS, Shamalo SM, Honcharuk OO, Kuraieva AV, Makarenko OM. Hliotsyty holovnoho mozghu: tsytolohichni i funktsionalni. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainскої медичної стоматологічної академії. 2023;23(3):237-245. [in Ukrainian].
3. Santello M, Toni N, Volterra A. Astrocyte function from information processing to cognition and cognitive impairment. *Nature neuroscience.* 2019;22(2):154-166. DOI: [10.1038/s41593-018-0325-8](https://doi.org/10.1038/s41593-018-0325-8).
4. Chen W, Mao T, Ma R, Xiong Y, Han R, Wang L. The role of astrocyte metabolic reprogramming in ischemic stroke (Review). *Int J Mol Med.* 2025;55(3):49. DOI: [10.3892/ijmm.2025.5490](https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5490).
5. Kononov B, Bilash S. Porivnyalnyy imuno-morfologichnyy analiz astrosytiv ta neyrosytiv siroyi rechovyny mozochka shchuriv pid vplyvom kompleksu kharchovykh dobavok. *Med. and Ecol. probl.* 2022;26(1-2):15-8. [in Ukrainian].
6. Patani R, Hardingham GE, Liddelow SA. Functional roles of reactive astrocytes in neuroinflammation and neurodegeneration. *Nat Rev Neurol.* 2023;19(7):395-409. DOI: [10.1038/s41582-023-00822-1](https://doi.org/10.1038/s41582-023-00822-1).
7. Council of Europe. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe; 1986. 52 p.
8. Ministerstvo Okhorony Zdorovya Ukrainy. Nakaz № 838 Pro systemu kombustiolohichnoi dopomohy v Ukraini. Kyiv: Ministerstvo Okhorony Zdorovya Ukrainy; 2013. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2026-13#Text>. [in Ukrainian].
9. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii. 3-tie vyd., vypr. i dopov. Zhytomyr: Polissia; 2015. 286 s. [in Ukrainian].
- 10.