

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра анатомії і гістології

Кваліфікаційна робота  
на правах рукопису

**Семененко Олексій Олегович**

УДК 63546/55.455.5

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**Морфологічні критерії постмортальних змін в тканині мозочка собаки**

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень.  
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання  
на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_ О. О. Семененко

Керівники роботи:

Сокульський Ігор Миколайович  
кандидат ветеринарних наук, доцент  
Хоменко Зоряна Володимирівна  
кандидат ветеринарних наук,  
старший викладач

Житомир – 2021

## АНОТАЦІЯ

Семененко О. О. Морфологічні критерії постмортальних змін в тканині мозочка собаки. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина. – Поліський національний університет, Житомир, 2021.

У кваліфікаційній роботі представлено матеріали морфологічного дослідження гістоархітекτονіки нервової тканини мозочка собаки у норми та при постмортальних процесах дванадцятигодинної експозиції після смерті.

У нервовій тканині мозочка статевозрілих собак при посмертному аутолізі виявлялись дистрофічні та морфологічні зміни. У таких нейронах змінювалась їх форма, відростки клітин втрачали межі напрямку до з'єднання з іншими клітинами. Спостерігали тигроліз нейроплазми (тотальне руйнування білкової субстанції), порушення міжнейронних меж між клітинами. Нейрони мозочка відповідних шарів представляли меншу ( $p < 0,05$ ) популяцію клітин у 1,48 рази по відношенню до контрольної групи.

Такі дослідження у нервовій тканині мають актуальне значення для судової медицини та розширюють і доповнюють картину постмортальних змін.

**Ключові слова:** апоптоз, некроз, постмортальні зміни, тигроліз, нейроплазма, аутоліз.

## SUMMARY

Semenenko O. O. Morphological criteria of postmortem changes in dog cerebellar tissue. – Qualification work on the rights of the manuscript.

Qualifying work for a master's degree in specialty 211 – Veterinary medicine. – Polissya national university, Zhytomyr, 2021.

The qualification work presents the materials of morphological study of histoarchitectonics of the nervous tissue of the dog's cerebellum in normal and postmortem processes of twelve-hour exposure after death.

Dystrophic and morphological changes were detected in the nervous tissue of the cerebellum of adult dogs during postmortem autolysis. In such neurons, their shape changed, and the processes of the cells lost the boundaries of the direction of connection with other cells. Tigrolysis of neuroplasm (total destruction of protein substance), violation of interneuronal boundaries between cells was observed. The cerebellar neurons of the respective layers represented a smaller ( $p < 0.05$ ) population of cells 1.48 times relative to the control group.

Such studies in nervous tissue are relevant to forensic medicine and expand and complement the picture of postmortem changes.

**Key words:** apoptosis, necrosis, postmortem changes, neuroplasma, tigrolysis, autolysis.

## ЗМІСТ

Анотація.....	2
ВСТУП.....	5
1. РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Аутоліз. Механізм розвитку.....	8
1.2. Морфофункціональна характеристика пошкодження клітин... 8	
1.3. Характеристика посмертних змін клітин.....	12
2. РОЗДІЛ 2	
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	16
2.1. Матеріал і методи досліджень.....	16
2.2. Характеристика господарства.....	21
2.3. Результати власних досліджень	23
2.3.1. Морфологічна характеристика нейроцитів мозочка статевозрілої собаки.....	23
2.3.2. Макро-та мікроскопічні зміни мозочка собаки при аутолізі	26
3. РОЗДІЛ 3	
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	33
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ.....	36
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	37
ДОДАТКИ.....	43

## ВСТУП

Вивчення структурних основ і діяльності органів центральної та периферичної нервової системи в нормі і при патології, особливо при аутолізі є актуальним і найважливішим напрямком сучасної нейроморфології [5, 7, 10, 14, 40].

Смерть як біологічне поняття є вираженням незворотного припинення життєдіяльності організму [4, 18, 21, 25].

З настанням смерті тварина та людина перетворюється у мертво тіло, труп [37, 43]. З юридичної точки зору в більшості країн організм рахується мертвим, коли настає повне і незворотне припинення діяльності центральної нервової системи [38, 51]. Але при цьому, велика кількість клітин у мертвому організмі, ще залишаються життєздатними [42].

Необхідно знати, що смерть клітини – постійний прояв життєдіяльності організму і в здоровому стані він збалансований фізіологічною регенерацією клітин [6]. Як структурні компоненти клітин, так і цілі клітини у яких відбувається процес клітинне старіння, що зумовлене втратою здатності клітини до поділу (реплікативного старінням) [8].

Незважаючи на велику кількість наукових робіт, присвячених функціональній та патогістологічній нейрогістології, багато фундаментальних питань цієї важливої для біології, морфології, судової медицини, гуманної та ветеринарної медицини проблеми, вперш за все щодо постмортальних процесів та їх періодів у центральній та периферичній нервовій системі, освячені недостатньо. Тому, за відсутності інформації критеріїв патоморфології постмортальних змін у органах нервової системи тварин після смерті і суперечливих відомостей з цього питання, нас спонукало на проведення даного наукового дослідження.

**Мета і завдання роботи.** Метою роботи є дослідження макро- та мікроскопічних змін мозочка при постмортальних процесах у статевозрілих собак.

*Для поставлення мети були такі завдання роботи:* Дослідити гістоархітектуру мозочка при аутолізі дванадцятигодинної часової експозиції.

**Предмет дослідження.** Морфологічні зміни органів центральної нервової системи (тканини мозочка) при аутолізі.

**Об'єкт дослідження.** Мозочок статевозрілих собак.

**Методи дослідження.** Патологоанатомічні, нейрогістологічні, гістологічні, морфологічні та статистичні.

**Перелік публікацій автора за темою дослідження:**

1. Сокульський І. М., Дунаєвська О. Ф., Семененко О. О. Морфофункціональна характеристика нейронів мозочка собак. Матеріали сьомої всеукраїнської науково-практичної конференції «Наукові читання 2020. «Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини», 10 грудня 2020. Житомир: 2020. С. 153 –157.

2. Семененко О. О. Методика виготовлення гістологічних зрізів мозочка тварин. Матеріали ХХІІ-ї всеукраїнської науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії» (22 січня 2021 р.). Житомир: ЖНАЕУ, 2020. Випуск № 12. С. 117–121.

3. Сокульський І. М., Горальський Л. П., Семененко О. О. Мікроскопічні зміни в тканини мозочка собаки при аутолізі. Матеріали сьомої всеукраїнської науково-практичної конференції «Наукові читання 2020. «Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини», 10 грудня 2020. Житомир: 2020. С. 149 –152.

**Практичне значення отриманих результатів.** Морфологічні зміни у органах нервової системи при посмертному аутолізі не тільки надають базисні знання для танатології, патоморфології, судової медицини, а служать точним критерієм та являють точну об'єктивізацію для діагностики постмортальних цитологічних процесів для експертного судово-медичного заключення.

**Структура та обсяг роботи.** Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр» написана на 42 сторінках комп'ютерного тексту – основна частина роботи включає 36 сторінок.

Робота проілюстрована 2 таблицями, 17 рисунками, містить 1 додаток.

Список використаної літератури нараховує 51 найменування, у тому числі – 7 іноземних.

## РОЗДІЛ 1

### 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Аутоліз. Механізм розвитку.

Дослідження клітинної загибелі є актуальним та важливим питанням для біології як при розвитку організму його житті так і при смерті [13].

У ХІХ столітті видатний німецький вчений – біолог Август Вейсман вважав, що клітини самі по собі безсмертні. Смерть з'являється тоді, коли клітини об'єднуються в багатоклітинний організм. Він вважав, що в дикій природі старіння немає, так як тварини гинуть задовго до розвитку виражених ознак старіння [24].

Після смерті організму, відбувається підвищення проникності мембран лізосом, а рН тканин досить швидко перетворюється в кислу сторону за рахунок ослаблення аеробних окисних процесів і посилення гліколізу [26]. У цих умовах активність лізосомних ферментів, в тому числі катепсинов, різко зростає, що призводить до аутолізу клітин [28]. Механізми впливу рН на аутоліз складний та включає відповідні етапи: зміна активності гідролітичних і інших ферментів; підвищення проникності мембран; зміна стану білків клітин і тканин, зокрема їх чутливості до дії ферментів, особливо протеаз.

При аутолізі руйнуються не тільки білки, а й інші органічні сполуки (ліпіди, глікоген, фосфорні сполуки) [28].

#### 2.2. Морфофункціональна характеристика пошкодження клітин.

Видатний англійський вчений Роберт Гук, саме він досліджував клітини та увів цей термін, займався дослідженнями морфофункціональних змін при старінні клітин. У 1665 році він описав роль клітинної загибелі в формуванні загиблих клітин кори дуба [33]. Однак це спостереження тривалий час залишалося поза увагою. У 1842 р Карл Фогт та в 1859 р Рудольф Вірхов



опублікували свої спостереження, які стосувалися клітинної смерті [33]. А в 1923 р Пол Аллен, досліджуючи інфіковані грибами рослинні клітини, висунув концепцію, згідно з якою клітина активно беруть участь в своєму руйнуванні [47].

У 1922 р медичний факультет Гейдельберзького університету заснував спеціальну премію за актуальну розробку теми «Загибель клітин під час життєвого процесу». Ця премія була присуджена Максу Ернсту за детальну проведену роботу «Про загибель клітин протягом нормального розвитку хребетних тварин» [41]. Автор виявив та вивчив загибель клітин у ембріонів багатьох класів хребетних тварин: круглоротих риб; амфібій; плазунів; птахів; ссавців. Загибель клітин постійно спостерігається в тому або іншому локусі тканини зародкових листків на певній стадії розвитку ембріонів. Ернст виділяв загибель клітин, яка спостерігалася у всіх вивчених ембріонах всіх класів хребетних, і загибель клітин, яка була властива тільки ембріонам відомого класу.

Андре Глюксман [45] і Дж. Саундерс [50] детально вивчали морфологію клітинної загибелі в різних тканинах і органах ембріонів та надали її класифікацію. Глюксман припускав, що в період морфогенезу активізується спеціальний адаптивний механізм у клітинах, який сприяє елімінації надлишкових або функціонально аномальних клітин. Пізніше, в 1966 р, аналогічний механізм самоліквідації клітин був описаний Дж. Джей. Саундерс у безхребетних тварин [50]. В обох роботах була викладена думка про те, що елімінація клітин відбувається завдяки програмі, яка закладена тільки в самих клітинах.

У 1972 році британський вчений Керр Джон і його колеги опублікували роботу про те, що будь-яка жива клітина забезпечена програмою самогубства, яку назвали терміном словом – «Апоптоз» (таке поняття було введено древнім лікарем Галеном і означає – опадання листя) [48].

Деякі вчені, спираючись на свої експериментальні дослідження, вважають, що небезпечним сигналом, інструментом апоптозу служить

перекис водню. Виявилося, що стала на шлях гагібелі клітина утворює в великих кількостях перекис водню, яка легко проникає через клітинну мембрану в сусідні клітини. У них є рецептори, що сприймають цей сигнал для запуску програми знищення.

Важливим дослідженням стало присудження Нобелівської премії 2002 року по медицині та фізіології за відкриття генів, єдина функція яких – кодувати білки, які викликають загибель клітин [46].

Є підстави вважати, що механізми загибелі клітин різні. Той механізм, який викликає утворення злоякісних клітин (рак), відрізняється від того, який викликає старіння. Кисень бере участь у другому, але не в першому механізмі. Старіння клітин у подальшому тканин – це не поломка організму, це програма повільного апоптозу.

Явище апоптозу в еволюції з'явилося на рівні клітин – прокариотів. У багатоклітинних організмів воно служить для регуляції чисельності клітин і встановлення визначених взаємин між окремими клітинами в цілісному організмі [15].

Еукаріотичні клітини – це як би нагромадженні складові. Для їх розвитку необхідний постійний контакт з себе подібними клітинами. Тому, взаємовідносини клітин та їх структур між собою в організмі давно привертає увагу дослідників. І це не випадково. Саме завдяки цьому відбувається поділ, розвиток, диференціювання, регенерація і, як це з'ясувалося зовсім недавно – загибель клітин.

Особливо важливу роль апоптоз відіграє в процесі ембріонального розвитку. Він спостерігається при різних морфогенетичних процесах, зростанні тканин, формуванні органів тощо [24].

Апоптоз клітин спостерігається при різних патологічних станах. При цьому відбувається порушення структурної будови клітин, що призводить до смерті у різних тканинах. Такі зміни проявляються у ендокринних тканинах, при зменшенні концентрації відповідних гормонів (при кастрації змінюється гормональний фон клітин передміхурової залози, гіпофункція синтезу

адренокортикотропного гормону впливає на зміни клітинного складу кори надниркової залози). Явища апоптозу виникає при порушенні кровопостачання органів (наприклад ішемічна хвороба серця) [33].

У процесі росту, диференціювання і природного відновлення клітин у людини кожен день з'являється 10 мільярдів нових клітин. Приблизно стільки ж клітин гине, піддаючи себе процесу апоптозу. Цей процес є ефективним, вибірковою і здійснюється без утворення токсичних метаболітів.

Результати дослідження апоптозу в першу чергу намагаються застосовувати для вирішення проблем ракових пухлин у людини.

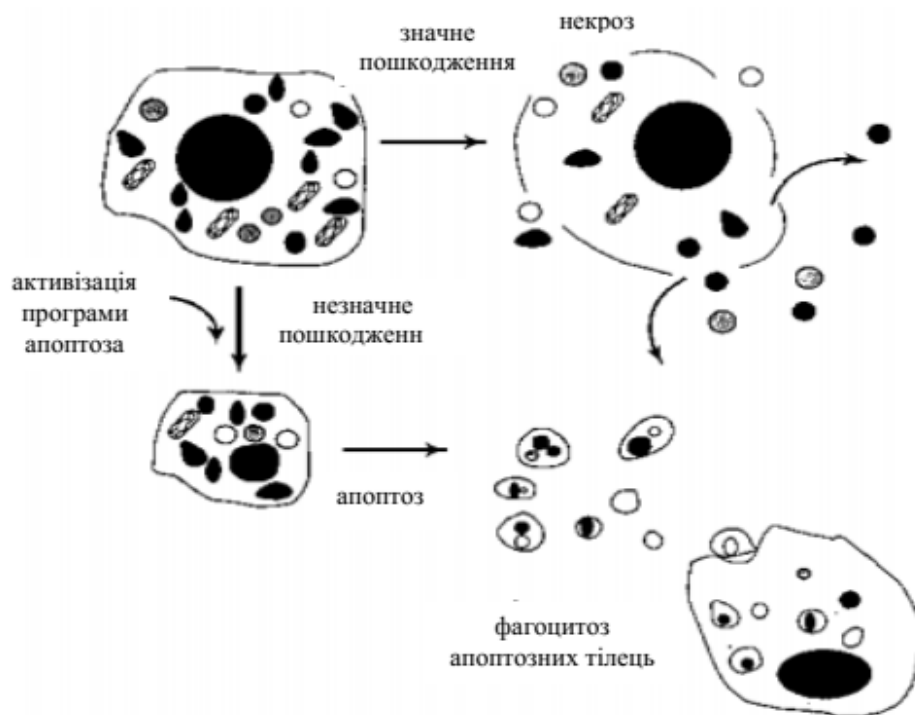


Рис. 1.1. Схема апоптозу та некрозу клітин. (рисунок схема з наукової статті: Інформація про смерть клітин необхідна для життя всього організму).

Останнім часом з'являється все більше даних про те, що апоптоз є дозозалежним і при збільшенні дози і експозиції різні агенти можуть індукувати некроз клітини (рис. 1.1) [24]

До недавнього часу вважалося, що некроз клітин – це суто патологічний процес, який розвивається одночасно у великій групі клітин в результаті гіпоксії, фізичних і хімічних впливів, під дією вірусів тощо [23], пов'язаних з

повним метаболічним колапсом, який призводить до набряку клітин, ранньої втрати цілісності її мембран, пошкодження мітохондрій та інших органел, що в кінцевому рахунку закінчується лізисом клітин [27]. Некроз не пов'язаний з поглинанням енергії і синтезом білка [33]. У той же час, апоптоз – це складний енергозалежний процес, який призводить до пошкодження непотрібних клітин, протягом якого в наслідок фрагментації ДНК їх ядерний хроматин конденсується. Після цього клітини розпадаються на так звані апоптозні тільця (див. рис. 1), які мають в своєму складі зовні неушкоджені мітохондрії та інші органели. Потім такі тільця фагоцитуються макрофагами, роль яких виконують сусідні клітини, наприклад, мезангіоцити або клітини тубулярного епітелію [24, 33].

Відповідно терміни «запрограмована загибель клітин» та «апоптоз» часто використовуються як синоніми, між ними існують значні відмінності. Тому, під запрограмованою загибеллю клітини розуміють механізм її елімінації, який активується під час формування органів, тканин і цілого організму в період ембріогенезу та морфогенезу, деяких форм старіння [22, 48].

Таким чином апоптоз клітин є широко поширеним загальним механізмом, відповідальним за підтримання сталості чисельності клітин, формоутворення, елімінацію дефектних клітин.

### **1.3. Характеристика посмертних змін клітин**

Після настання смерті у органах і тканинах починає розвиватися незворотній процес розчинення клітин, перетравлення. Такі зміни відбуваються за дією протеолітичних ферментів [2, 30]. Такий процес називають аутолізом [27, 42].

Судовою експертизою з'ясовано, що процес аутолізу в органах і тканинах слугують при диференціальній діагностики патологічних процесів і посмертних явищ (на рівні мікроскопічних структур), а також при

встановленні часу настання смерті [6, 9, 12, 16]. Відомо, що на розвиток аутолітичних змін впливає цілий ряд зовнішніх і внутрішніх умов [35].

До зовнішніх умов належать: температура та вологість навколишнього середовища. До внутрішніх – це стан організму при житті, вік, деякі особливості процесу танатогенеза, причина смерті (ступінь ураження органів та їх систем), процес лікування, функціональний стан органів та їх будова.

При дослідженні аутолітичних процесів з'ясовано, що ферменти в першу чергу приймають участь у процесах. Ферменти, що містяться в лізосомах, складають єдину функціональну групу і виконують головним чином функцію перетравлювання [30].

Дослідженнями доведено, що вміст біологічно активних сполук, крім того нуклеїнові кислоти, білки, полісахариди, розкладаються ферментами. Доведено, що у органелах загального призначення (мітохондріях) – ферменти відразу після смерті починають руйнувати продукти гліколізу [37].

У теплому і вологому середовищі аутолітичні процеси в тканинах, як відомо, виникають раніше і розвиваються швидше. Такі зміни призводять до швидких змін: набряк тканини, відкладання жиру у підшкірній клітковині тощо. При швидкому атональному періоді, зокрема у випадках раптової смерті, аутолітичні явища нерідко виявляються більш вираженою, по відношенню до довготривалої агонії. Такі зміни, залежать від часу. При швидкому аутолізі – ферментативні ресурси функціонують, а при тривалому процесі – витрачаються [17, 31, 32].

Патоморфологічними змінами визначено, що в терміни від 3 до 6 годин після настання смерті м'язові клітини міокарда серця помірно сприймають різні барвники і більшість їх чітко відмежовані одна від одної. У них визначалася поперечна смугастість і поздовжня смугастість. М'язові волокна щільно прилягали один до одного, простір між ними було вузький. При дослідженні фібрилярного апарату м'язових клітин, забарвлених залізним-гематоксиліном, а також за допомогою поляризованого і фазово-контрастного мікроскопів встановлено, що всі м'язові клітини добре

сприймали залізний гематоксилін і проявляли фібрилярну структуру. У більшості їх виявлено правильна взаємно перпендикулярна орієнтація внутрішньоклітинних фібрилярних структур [19].

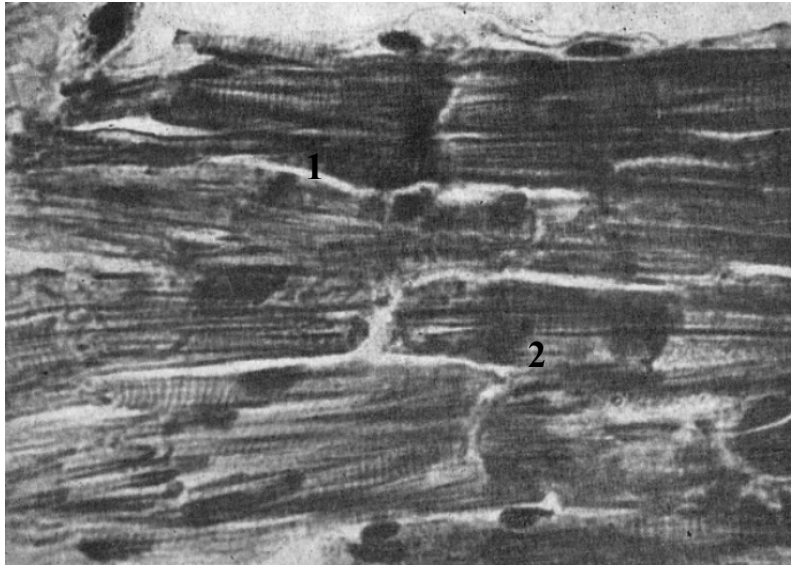


Рис. 1.2. Патоморфологічні (посмертні) м'язових клітин міокарда серця: М'язові клітини з розширеними А-дисками – 1, в деяких з них видно М-смуги - 2 (рисунок з наукової статті: Диагностическое значение острых микроскопических изменений миокарда).

При дослідженні препаратів, забарвлених залізним гематоксиліном, досліджених в поляризованому і фазово-контрастному мікроскопах, виявлено два типи клітин. Перший характеризувався зменшенням розміру А-дисків, які були представлені у вигляді вузьких смуг, розширенням І-дисків, особливо в порівнянні з А-дисками, і чітким потовщенням Z-смуг, М-смуги в А-дисках не виявлялись. Z-смуги наближені один до одного (рис. 1.2).

Клітини другого типу мали протилежними ознаками: А-диски виявлялись збільшені – поодинокі можна було виявити М-смуги і ставали рівними І-дискам або перевищували їх, Z-смуги були віддалені один від одного в порівнянні з такими клітин першого типу. Такі зміни спостерігалися в перші години після смерті по всій площі препарату. Описані міокардіальні клітини слід розглядати як знаходяться в стані трупного задубіння (перший тип) і розслаблення (другий тип). Підрахунок по вимірній сітці показав,

що клітини в стані трупного задубіння займали  $62,2 \pm 2,4\%$  площі препарату. В термін від 6 до 12 годин після смерті в м'язових клітинах міокарда відзначалися зміни, подібні описаним. Особливістю цього періоду було збільшена кількість клітин зі зменшеними саркомірами –  $65,3 \pm 2,1\%$  площі препарату [19, 29].

У нейронах центральної нервової системи при аутолізі ступінь вираженості фрагментації базофільної речовини та залежить від розмірів нервових клітин [44]. Є дані, що аутоліз спочатку виникає в клітинах малих розмірів.

### **Висновок до розділу 1**

Після смерті в органах і тканинах тривають процеси, що супроводжуються продукцією ферментів і їх дією на тканини. Тому при настанні смерті організму, ферменти починають активізуватися і своїми хімічними діями викликають швидкий аутоліз, спрямований на власну клітинну структуру, що проявляється певними морфологічними змінами.

## РОЗДІЛ 2

### 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Матеріал і методи досліджень

Дослідження по темі роботи проводилися впродовж 2019 – 2021 років в умовах Рівненської міської державної лікарні ветеринарної медицини, м. Рівне та у лабораторії патоморфології при кафедрі анатомії і гістології факультету ветеринарної медицини.

Матеріал для патоморфологічного дослідження був мозочок (контрольної (5-тварин) та дослідної групи (5-тварин)) статевозрілих безпорідних собак – *Canis domesticus*.

Дослідження проводили з дотриманням належних правил та положень «Загальних етичних правил та принципів експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001 р.) та вимог до «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». (2020 р.).

Таблиця 2.1

#### Методи досліджень нервової тканини мозочка собаки (дослід та контроль)

Методи дослідження	Кількість тварин		
	Контрольна група	Дослідна група	Всього
Анатомічні – трепанація черепа та препарування мозочка	5	5	10
Гістологічні:			
1. фарбування зрізів гематоксином та еозином	5	5	10
2. фарбування зрізів за Ван-Гізон	5	5	10
Нейрогістологічні:			
а) Методика фарбування за Нісслем	5	5	10
б) Методика за Більшовський-Грос	4	4	8

При проведенні, анатомічного, гістологічного, морфологічного та нейрогістологічного досліджень (табл 2.1) фіксованих зразків тканини



мозочка, спрямовані на цитоархітекноніку у нормі та посмертальних змін у відповідній тканині [20].

Для гістологічного дослідження органів нервової системи проводилося на посмертно взятому матеріалі. Спочатку відпрепарували мозочок від анатомічних структур заднього мозку (рис 2.3), [34].



Рис. 2.3. Макроскопічна будова мозочка статевозрілого собаки. Макропрепарат.

При проведенні трепанації черепа двома поздовжніми розрізами ростро-каудально у ділянці лобової кістки до потиличних отворів та двома поперечними у ділянці орбіти та каудальніше від неї.

При відпрепарованні, слід зазначити, що при відрізуванні частин мозочка біля черепної ямки не можна відтягувати його за півкулі, щоб у подальшому не деформувати їх. Далі півкулі мозочка (сіра речовина: кора мозочка) сагітально і фронтально розрізали на кусочки від 8 до 14 мм. (рис 2.4). Такі зразки відпрепарованих шматочків кори фіксували у нейтральному 10% розчині формаліні та рідині Карнуа у скляному посуді терміном від трьох до п'яти діб. Кількість фіксатора брали у 25 разів більше обсягу шматочків фіксованого матеріалу. Мета такої фіксації полягає у тому, щоб припинити посмертні зміни у тканинні та по можливості зберегти його гістологічну структуру, найбільш схожу до прижиттєвої. Матеріал бажано відпрепарувати

якогога раніше після смерті тварин. Далі проводили промивку матеріалу водопровідною водою та зневоднення [34].

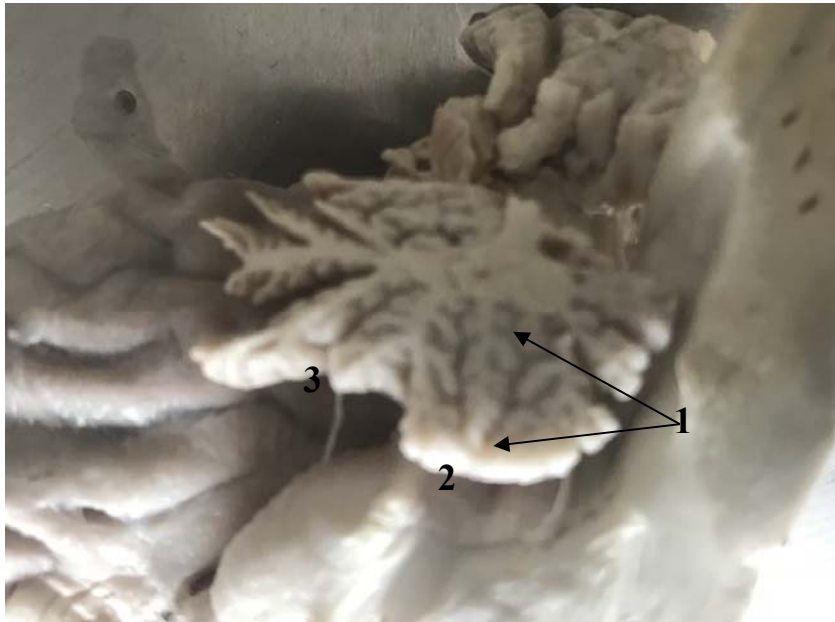


Рис. 2.4. Макроскопічний фіксований у нейтральному формаліні препарат мозочка статевозрілого собаки. 1 – сіра речовина мозочка; 2 – кора мозочка; 3 – звивини мозочка. Макропрепарат

Із зневодненого матеріалу не можна виготовити чіткі зрізи, так як вони є не щільні і недостатньо пружні. Крім цього, їх неможливо прикріпити на мікротомі та проводити порізку [34].

Для виготовлення якісних фіксованих зрізів відповідний зневоднений матеріал необхідно ущільнити – тобто провести просочування ущільнюючими речовинами. Процес ущільнення матеріалу називають заливкою. Тому, для заливки використовували парафін [34].

У подальшому, після витримування ущільнюючого матеріалу в парафіні його переміщують у паперові ванночки із щільного паперу довжиною 2,5 см, шириною та висотою 1,5 см. Такий матеріал у паперових ванночках повністю заливали розігрітим розплавленим парафіном із термостату при температурі 60 С0. Після цього ванночки з відповідним матеріалом переміщали з термостату на робочий стіл для затвердіння парафіну на 3 – 5 год., та у подальшому виймали із ванночки та проводили наступний етап – це

приклеювання парафінових зрізів до дерев'яних брусочків (рис. 2.5) з подальшим проведенням різання на різних марках мікротомів (рис. 2.6) [34].



Рис. 2.5. Гістологічний матеріал тканини мозочка собаки на дерев'яному брусочку.

Для проведення морфологічного дослідження, визначали співвідношень меж сірої та білої речовини мозочка використовували світловий мікроскоп марки МБС – 10, а для визначення морфології нейронів у шарах мозочка – досліджували об'єм нейронів та їх ядер, використовували окуляр-мікрометри світлової мікроскопії – Біолам-Ломо, де проводили морфометричне вимірювання у кількості 10-12 вимірів з кожного гістологічного зрізу (рис. 2.7) [1, 11, 32]. Для визначення об'єму нейронів та їх ядер використовували формулу:

$$V = \frac{\Pi}{6} \times A \times B^2, \text{ де}$$

$V$  – об'єм клітин,

$\Pi$  – 3,14,

$A$  – великий діаметр нейронів,

$B$  – малий діаметр нейронів

Ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) визначали за формулою:

$$\text{ЯЦВ} = \frac{\text{Об'єм ядра}}{\text{Об'єм клітин} - \text{об'єм ядра}} [11].$$



Рис. 2.6. Методика виготовлення гістологічних препаратів здобувачем Семененком О. О. Студент використовує мікромом для порізки фіксованої тканини – мозочка.



Рис. 2.7. Морфологічне дослідження тканини мозочка (морфометрія нейронів) з використанням світлового мікроскопу здобувачем ОС Магістр Семененком О. О.



## 2.2. Характеристика господарства

Рівненська міська лікарня ветеринарної медицини розташована за адресою Рівненська область, м. Рівне, вул. м. Рівне, вул. Малорівненська 91 (рис. 2.8). Посаду головного лікаря клініки займає Володимир Володимирович Вільховий. До штатних працівників входять лікарі ветеринарної медицини, санітари та обслуговуючий персонал.

Така клініка здійснює діяльність в сфері ветеринарних послуг на високому професійному рівні. Ветеринарні фахівці володіють професійними теоретичними та практичними знаннями в різних галузях у ветеринарній медицині, високим рівнем діагностики та лабораторних досліджень.

Головним завданням лікарні є охорона території міста та районів від занесення з території інших областей різних збудників інфекційних хвороб дрібних та великих свійських тварин; лікування та профілактика незаразних інфекційних, інвазійних захворювань у тварин та продаж ветпрепаратів; системне упровадження ідентифікації тварин.



Рис. 2.8. Корпус та територія Рівненської міської лікарні ветеринарної медицини, м. Рівне.

Ветеринарні лікарі у клініці проводять детальний огляд тварин, необхідні діагностичні та лабораторні дослідження, надають професійну допомогу тваринами сервіс представлений у ветеринарній клініці включає в себе такі послуги як загальна і інтенсивна терапія, лабораторна діагностика, вакцинація, екстрена та планова хірургія, анестезіологія, кардіологія, стерилізація і кастрація, стоматологія, гінекологія та акушерство, дерматологія та гігієнічні процедури.

Клініка займає територію загальною площею 870 м<sup>2</sup>. Має окремий вхід та аварійний вихід який ізольований від інших приміщень.

Клініка складається з адміністративного та амбулаторних приміщень до яких належать: кімната прийому – 30 м<sup>2</sup>, кімната спеціаліста – 24 м<sup>2</sup>, приймальні кабінети – 110 м<sup>2</sup>, хірургічний блок (кабінет) – 36 м<sup>2</sup>, (рис. 2.9), маніпуляційна кімнати – 45 м<sup>2</sup>, стерилізаційна кімната – 10 м<sup>2</sup>, кімната для зберігання медикаментів – 38 м<sup>2</sup>, санітарно-побутова кімната – 10 м<sup>2</sup> та інші кімнати.



Рис. 2.9. Приміщення (хірургічний блок) Рівненської міської лікарні ветеринарної медицини.

## 2.3. Результати власних досліджень

### 2.3.1. Морфологічна характеристика нейронів мозочка статевозрілої собаки

При гістологічному дослідженні гістологічних зрізів сірої речовини кори мозочка собак, було відмічено поетапність шарів, яка розташовувалась у такому положенні: зовнішній шар – молекулярний; середній – шар клітин грушоподібних великих нейронів (гангліонарний); внутрішній шар – зернистий (рис. 2.10), [36].

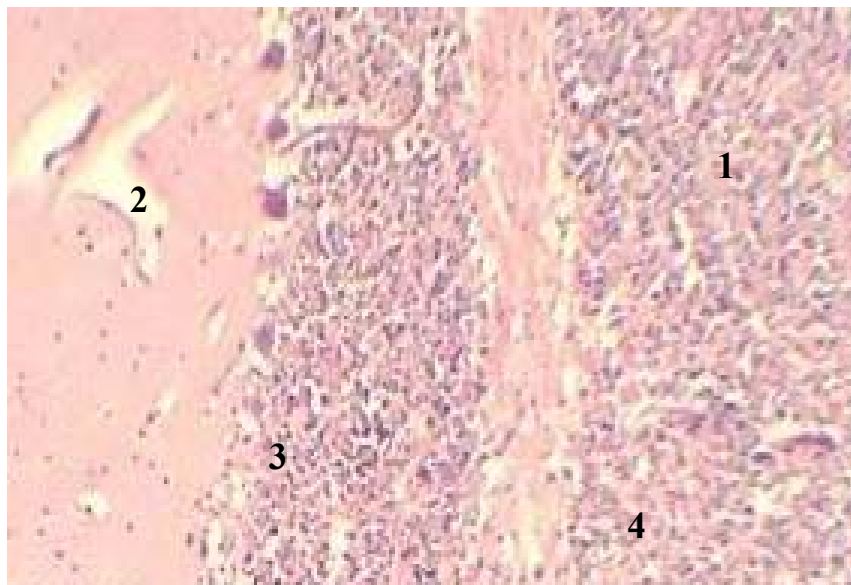


Рис. 2.10. Гістологічна будова кори мозочка статевозрілої собаки (контрольної групи): 1 – сіра речовина півкуль; 2 – молекулярний шар; 3 – гангліонарний шар (клітини Пуркінє); 4 – зернистий шар. Гематоксилін та еозин.  $\times 120$ .

Морфологічно молекулярний шар, що становив  $261,25 \pm 5,12$  мкм. був представлений двома видами нервових клітин: кошиковими та зірчастими нейронами різного розміру та форм, у більшості такі клітини були великими та малими за розмірами. Кошикові нейрони у сірій речовині розташовуються у внутрішній третині частин молекулярного шару. Перікаріони таких клітин мали округлу або полігональну форму, їх мінімальний діаметр становив  $65,14 \pm 0,18$  мкм, а максимальний –  $234,15 \pm$

0.11 мкм. Їх відростки – дендрити розгалужуються поперечно звивині, а аксони також спрямовуються поперечно звивинам біля тіл грушоподібних нейронів іншого шару і своїми гілками обплітають їх тіла, утворюючи навколо них кошики, які є своєрідними синапсами [36].

Грушоподібні нейроцити (клітини Пуркінє) гангліонарного шару, мають великі розміри по відношенню до інших груп клітин, грушоподібної форми (рис. 2.11). Останні є головними елементами мозочка, розташовані в один ряд поперечно звивинам під молекулярним шаром [36].

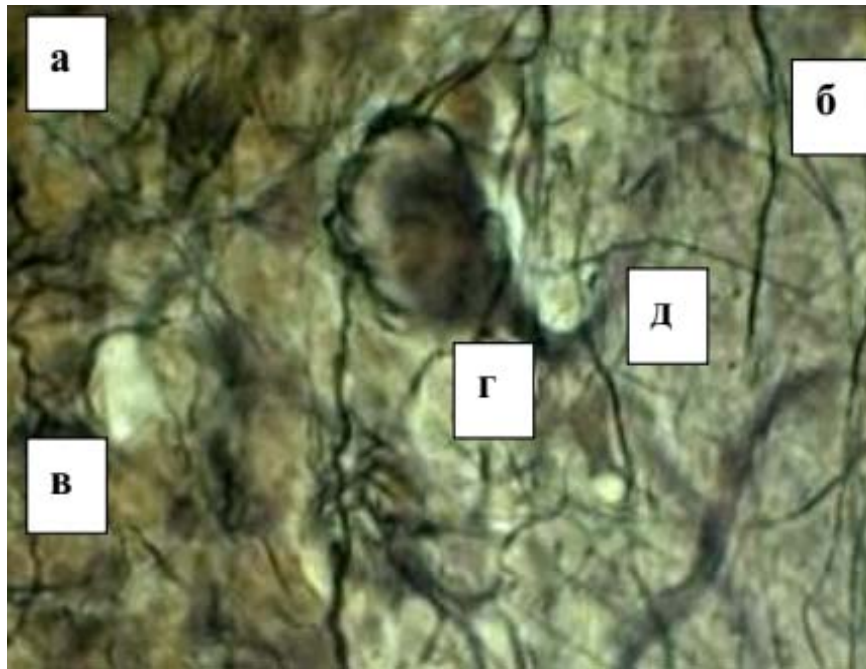


Рис. 2.11. Гістологічна будова кори мозочка статевозрілої собаки (контрольної групи): а – сіра речовина півкуль; б – молекулярний шар; в – гангліонарний шар; г – клітини Пуркінє; д – відростки нейронів. Більшовський-Грос.  $\times 400$ .

Морфологічно клітини Пуркінє мають мінімальний діаметр  $180,55 \pm 0,41$  мкм і максимальний –  $758,25 \pm 0,63$  мкм. Площа таких нейронів становить  $1420,20 \pm 02,55$  мкм<sup>2</sup> і відповідно об'єм  $3425,25 \pm 510,11$  мкм<sup>3</sup>. Цитоплазма клітини мала грубозернисту структуру яка щільно заповнювала всю нейроплазму. Нейрони віддалені один від одного на однаковій відстані, орієнтовані вертикально по відношенню до поверхні кори мозочка. Таке



розташування таких клітини та їх відростків у ряд – відображає, що їх розгалуженні дендрити спрямовуються в молекулярний шар, і своїми останніми гілками досягають поверхні такого шару. При цьому розгалуження відростків відбувається завжди у площині, перпендикулярній до напрямку звивин сірої речовини [36].

Нервові клітини, а саме клітини Гольджі та клітини зерна, що представляють зернистий шар. Такі клітини представляють численну групу (рис. 2.12), [36].

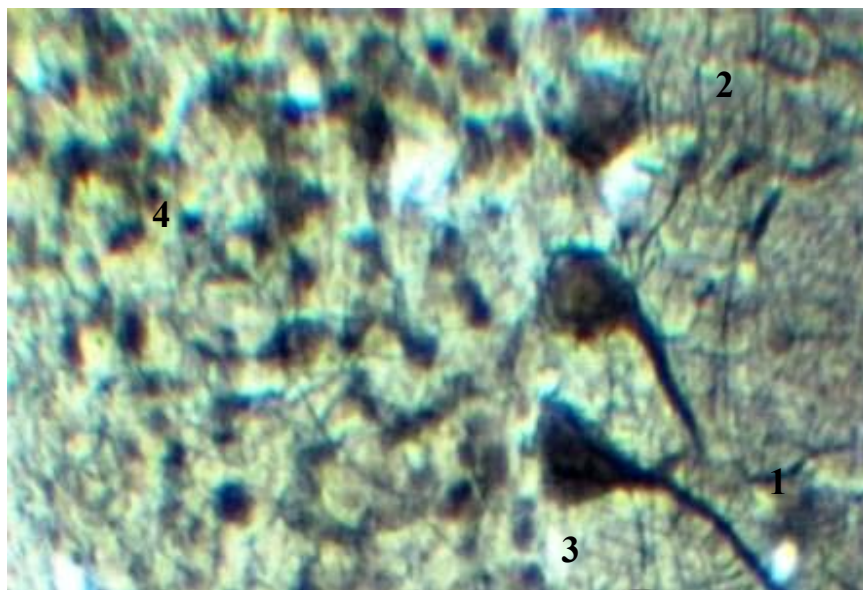


Рис. 2.12. Гістологічна будова кори мозочка статевозрілої собаки (контрольної групи): 1 – сіра речовина півкуль; 2 – молекулярний шар; 3 – гангліонарний шар; 4 – зернистий шар. Більшовський-Грос.  $\times 400$ .

Відростки таких клітин мали складне розгалуження. Аксони нейронів-зерен прямують у верхній молекулярний шар кори мозочка, де поділяться на дві гілки, одна із них більш розгалужена. Зірчасті нейрони (клітини Гольджі) на відмінну від клітин-зерен мають більший розмір та поділяються на клітини з довгими та короткими аксонами [36].

### 2.3.2. Макро-та мікроскопічні зміни мозочка собаки при аутолізі

При макроскопічному дослідженні мозочка статевозрілих собак, після смерті, на протязі дванадцятигодинної експозиції, відмічали, що поверхня півкуль світло-рожевого кольору, щільність тканини помірна, консистенція тканини півкуль пружна, судинна сітка м'якої оболонки та півкуль ін'єктована, відмічали виражені борозни які були спавші та щілини, які не щільно прилягали один до одного, останні розділяли черв'як мозочка на частки (рис. 2.13), [35].

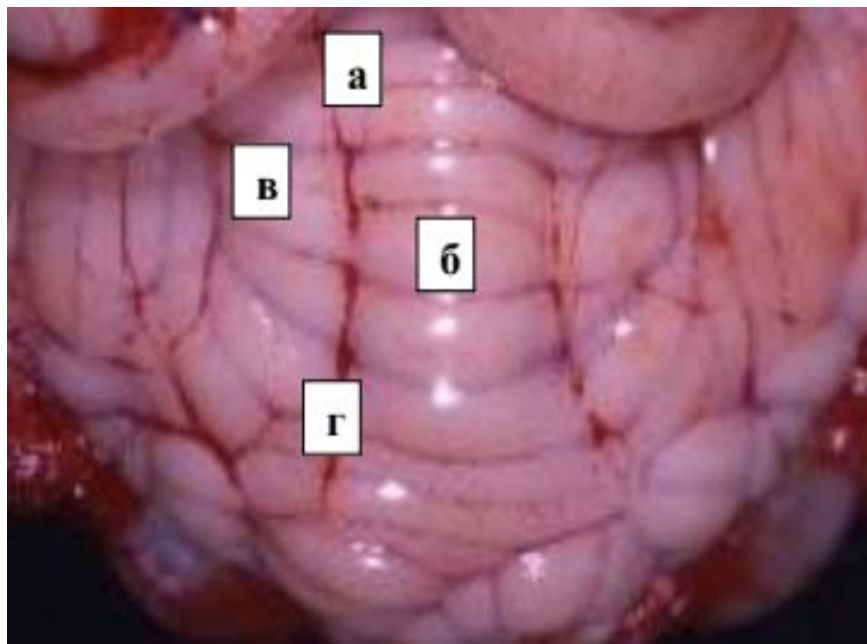


Рис. 2.13. Трепанация черепа статевозрілого собаки після смерті (дванадцятигодинної експозиції): а – мозочок; б – черв'як мозочка; в – борозни мозочка; г – щілини мозочка.

При проведенному аналізі гістологічних зрізів тканини мозочка виявляли, що цитоархітектоніка сірої речовини півкуль та їх шарів була збереженою та гістологічно відповідала шарам: першим – молекулярним, другим – гангліонарним та останнім – зернистим [35].

Гістологічно досліджено, що у полі зору препаратів дослідних тварин відмічається збільшення діаметру венозних судин та капілярів, у просвіті таких судин спостерігали залишки еритроцитів [35].

Сіра речовина мозочка при фарбуванні мала нерівномірну забарвленість, особливо це відмічалось між гангліонарним та зернистим шарами [35].

Аутолітичні зміни в тканині мозочка дослідної групи спочатку виявляються у нервових клітинах сірої речовини по відношенню бо гістоархітектоніки білої речовини. У таких клітин цитоплазма набухає, грудочки базofilної речовини (субстанції Ніссля) розчиняються, набирають структуру маленьких розсіяних грудочок, не завжди рівномірно розподіляються по цитоплазмі, фарбується слабо.

У цитоплазмі можуть з'являтися ділянки, що не містять базofilної речовини, вони виглядають пустими без глибок (пусті нейрони) (рис. 2.14). Оцінюючи рівномірність розподілу базofilної речовини у цитоплазмі як прояв аутолізу, потрібно враховувати топографічну зону та відповідні шари нейронів та види клітин за функцією.

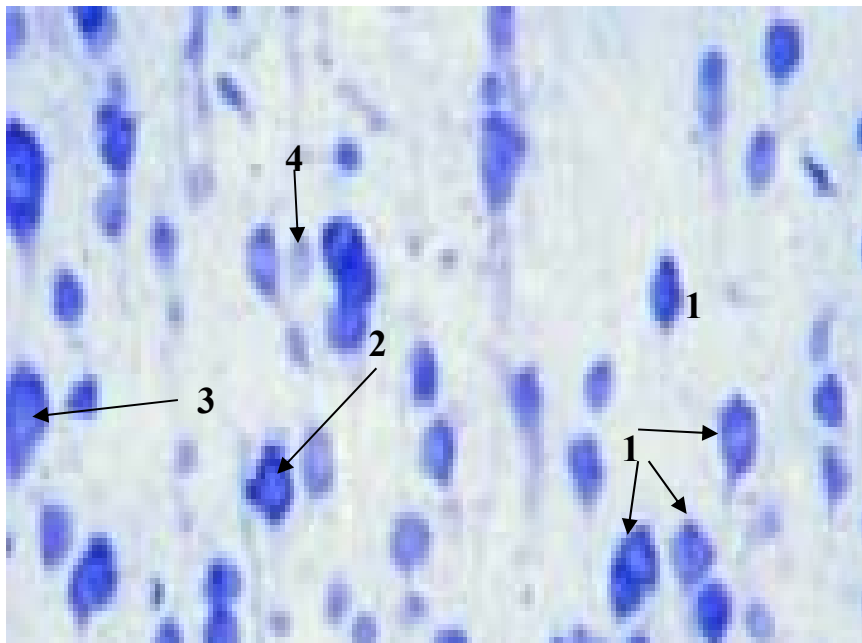


Рис. 2.14. Фрагмент гістологічної будови нейронів сірої речовини мозочка при постмортальних процесах у статевозрілих собак: 1 – нейрони; 2 – деформація ядерця зірчастих нейронів сірої речовини; 3 – розпад хроматину (базofilної речовини) у цитоплазмі нейронів; 4 – пусті нейрони (представленні безглибчастою розсіяною базofilною речовиною у цитоплазмі нервових клітин). Нісль.  $\times 280$ .

У міру розчинення базофільної речовини цитоплазма нейронів стає мутнуватою. Одночасно відбуваються зміни в ядрі. У одних випадках для малих нейронів кошикових клітин молекулярного шару відзначається деяке його набухання. У зірчастих нейронах того самого шару ядрце деформується зменшується, стає гіперхромним, зморщується. У деяких ядрах хроматин розпадається на дрібні грудочки і розташовується поблизу ядерної оболонки у більшості на периферії (див. рис. 2.14).

При дослідженні нейронів у тканині мозочка відмічали, що нейрони особливо зірчасті – зернистого шару втрачали короткі та довгі відростки та не межували з клітинами молекулярного шару. Такі зміни відображали роз'єднання контакту з відростками грушоподібних клітин (Пуркін'є) гангліонарного шару [35].

При дослідженні нейронів (клітин Пуркін'є) гангліонарного шару, які розташовувались в однорядному положенні по ходу, мали зменшений вміст таких клітин (рис. 2.15).

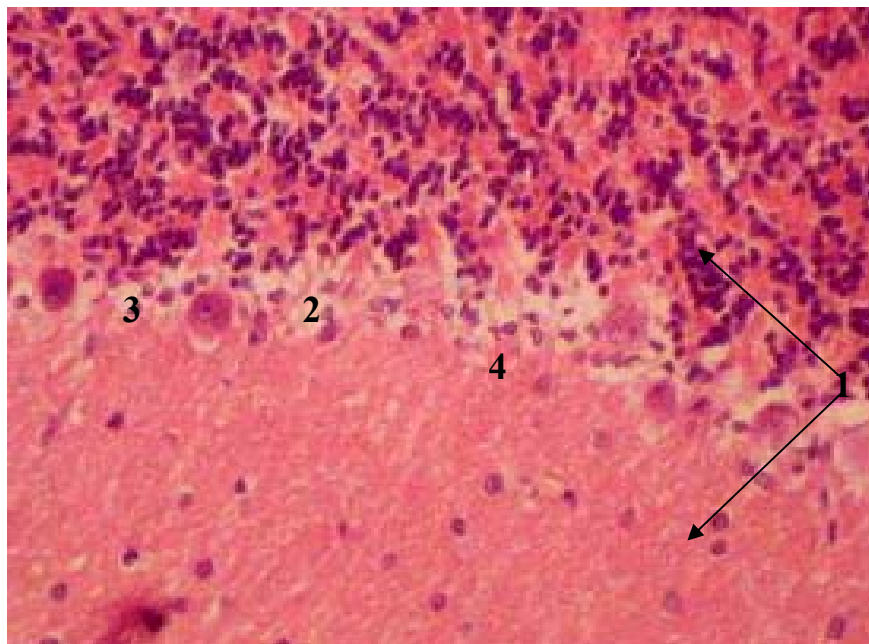


Рис. 2.15. Фрагмент гістологічної будови нейронів сірої речовини мозочка при постмортальних процесах у статевозрілих собак: 1 – сіра речовина; 2 – гангліозний шар; 3 – клітини Пуркін'є; 4 – зменшення вмісту клітин Пуркін'є у відповідному шарі. Гематоксилін та еозин.  $\times 240$ .

Групи нейронів зернистого шару сірої речовини представляли меншу чисельність відповідних ядер. Такі нейрони мали забарвлення менш інтенсивне по відношенню до контрольних груп [35].

При аналізі, морфологічних змін у ядрі нейронів, відмічали посилення розпаду базofilної речовини і каламутність цитоплазми. Такі нейрони змінювались формою клітини (наприклад, нейрони зерна неправильно овальної форми контрольної групи ставали круглими у дослідній групі. Пірамідальні нейрони з відростками також суттєво змінювались, у них відбувалось зникнення відростків, що призводило до утворення овальної форми. При тім відмічали у полі зору гісто зрізів суттєве перетворення нейроцитів – за типом утворення клітин-тіней (глибокі дистрофічні зміни) (рис. 2.16).

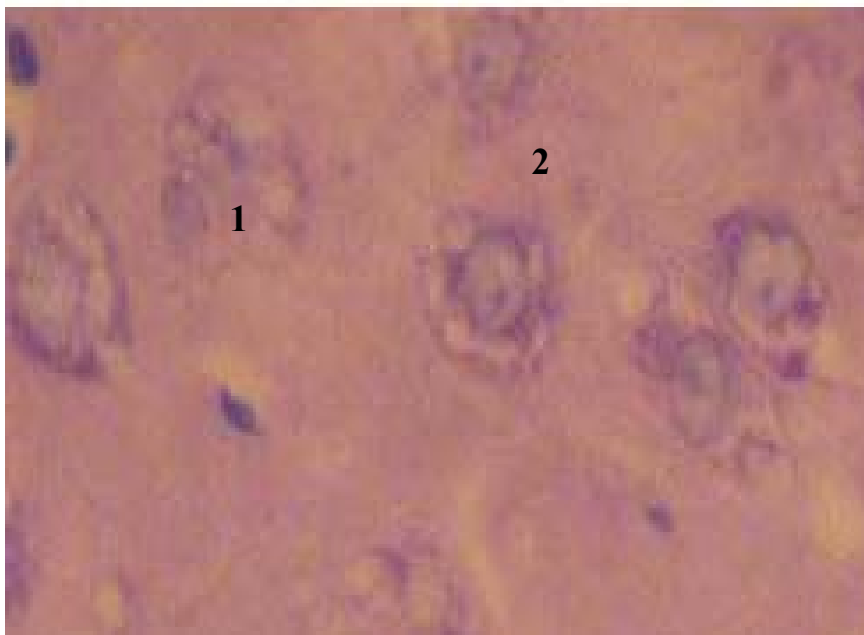


Рис. 2.16. Фрагмент гістологічної будови нейронів сірої речовини мозочка при постмортальних процесах у статевозрілих собак: 1 – сіра речовина; 2 – нейрони з деструктивними змінами (клітини-тіні). Гематоксилін та еозин. × 400.

В полі зору гістологічного препарату, у поодиноких випадках було неможливо диференціювати у зернистому шарі нейрони зерен та зірчастих клітин, останні втрачали відростки та змінювали форму на більш овальну з деформаціями ядер [35].

При дослідженні, нами відмічена, що у пірамідальних нейронів гангліонарного шару мозочка найбільш виражені аутолізні зміни розпаду хромотофільної речовини та руйнування ядер спостерігається у нейронах середніх розмірах, середнім діаметром  $425,11 \pm 0,25$  мкм. У великих такої групи нейроцитах глибки базофільної речовини менш розпадаються на фрагменти.

При морфологічному аналізі клітин Пуркін'є, які утворюють гангліонарний шар, було встановлено ряд морфологічних змін, а саме: об'єм перикаріонів клітин дослідних груп збільшився по відношенню до контрольної групи на  $73,03$  мкм і складав  $3285,14 \pm 418,55$  мкм<sup>3</sup>. Середній показник об'єму ядра достовірно збільшився ( $p < 0,05$ ) на  $1,42$  рази по відношенню до контрольної групи та дорівнював  $145,18 \pm 5,44$ . Ядерно-цитоплазматичне відношення також достовірно збільшилось ( $p < 0,05$ ) у  $1,57$  рази і становило у контрольної групи  $0,021 \pm 0,006$  (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

**Гістоморфологічні показники нейронів гангліонарного шару  
мозочка собаки у дослідній та контрольній групах  
( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Вид тварин	Об'єм нервових клітин, (мкм <sup>3</sup> )	Об'єм ядра, (мкм <sup>3</sup> )	ЯЦВ
Собака свійський (контроль)	$3212,11 \pm 511,15$	$101,88 \pm 7,05$	$0,033 \pm 0,004$
Собака свійський (дослід)	$3285,14 \pm 418,55$	$145,18 \pm 5,44^*$	$0,021 \pm 0,006^*$

*Примітка:* \* –  $P < 0,05$ , \*\* –  $P < 0,01$ , \*\*\* –  $P < 0,001$  стосовно тварин попереднього виду.

Достовірне збільшення ядер клітин Пуркін'є було обумовлене, набуханням ядер, в них спостерігались ділянки просвітлення, виражений хромотоліз. У частині таких нейроцитів ядра зміщені до периферії клітин,

ядерця що розміщені у ядрах розташовуються ексцентрично. При фарбуванні гематоксиліном та еозином у частині нейронів ядра не пофарбовані – каріолізіс.

Щільність таких клітин в полі зору гістологічного зрізу була достовірно зменшена ( $p < 0,05$ ) у 1,48 рази по відношенню до контрольної групи. Так, результати морфометрії показали, що концентрація нейронів на  $1 \text{ мкм}^2$  становила 311,5 клітин (рис. 2.17).



Рис. 2.17. Щільність нейронів сірої речовини гангліонарного шару мозочка статевозрілих собак.

Форма клітин змінювалась, вони мали овальну форму (зморщені). Дендрити таких нейронів на початку втрачали межі напрямку до інших шарів тканини мозочка. Аксони біля тіла втрачали забарвлення, були розрихленими. Цитоплазма таких нейронів з ознаками вакуолізації, спостерігали дистрофічні зміни клітин [35].

## Висновок до розділу 2

Гістологічне дослідження систем клітин та їх тканин є важливим методом для морфологічних наук, а саме нейрології, судовій медицині.

Поетапна методика виготовлення гістологічних зрізів в ході виконання даного дослідження органів нервової тканини, а саме мозочка у нормі та при

постмортальних процесах дванадцятигодинної експозиції, буде використана як критерій нормі та при патології при виконанні наукових робіт, а саме, кваліфікаційної роботи [34].



### РОЗДІЛ 3.

#### **Аналіз і узагальнення результатів власних досліджень**

При патологоанатомічному розтині тварин, дослідження органів, систем та встановлення об'єктивного діагнозу, буде залежати від правильності інтерпретування макро-та мікроскопічних змін в організми тварин. Як відомо, що одним із швидких постмортальних перших морфологічних змін у організми після смерті виникає аутоліз [35].

Активна діяльність внутрішньоклітинних та інших ферментів організму тварин не припиняється відразу після настання смерті і може призводити до постмортальних змін у внутрішніх органах [35].

У доступній науковій літературі не вдається знайти чітких морфологічних критеріїв відмінності посмертного аутолізу тканин і прижиттєвого некрозу і навіть проведення аналізу описів гістологічної картини аутолізу всіх органів і тканин, відповідних реально спостережуваним без залучення складних гістохімічних методів. Більшість авторів посилаються на мутність цитоплазми, порушення зернистості, зміна форми тощо. Тому, морфологічне дослідження органів нервової системи, а саме мозочка собак та при аутолізі має важливе актуальне значення [35].

Постійне удосконалення та впровадження в повсякденну практику нових методів дослідження, перехід від якісно-описових до кількісних гістохімічних, морфологічних, нейрогістологічних, статистичних дослідженням зі спробою функціональної оцінки морфологічних структур клітин та тканин вимагають більш детального з'ясувати ряд питань, пов'язаних зі мікроскопічними змінами внутрішніх органів при аутолітичних процесів на мікроскопічному рівні, особливо в найближчим часом після настання смерті, що має велике значення для діагностики її давності смерті. Це питання є досить важливим при судово-медичній експертизі трупів та морфологічних досліджень.

Наукові дослідження вказують, що з перших посмертних процесів у клітинах виникає аутоліз. Останній змінює структуру клітини від тривалого часу після смерті [8, 15, 21, 24, 39].

Процес аутолізу пов'язаний насамперед з дезорганізацією ферментного синтезу, що беруть участь в клітинному обміні, та сприяє гідролітичний вплив на власну клітинну структуру [26, 41]. З згасанням життєдіяльності організму, активізується і викликається швидкий масивний аутоліз, внаслідок чого відбувається розпад клітинних структур.

Науковими дослідженнями посмертного гістохімічного методу показано, що кількісний вміст ДНК і РНК знижується в залежності від часу, що пройшов після настання смерті. Так, за дослідженнями Ю.Б. Горощеня (1966) з'ясовано, що найбільш ранніми ознаками аутолізу у клітинах є зникнення глікогену і рибонуклеїнової кислоти. Дезоксирибонуклеїнова кислоти більш стійка і при фарбуванні чітко локалізується в тканинах при крайньому ступені посмертного розкладання [32, 49].

Відповідно до сучасної теорії розвитку аутолізу, час його розвитку, інтенсивність, морфологічні зміни у клітинах, швидкість залежать від безлічі факторів, що значно ускладнює відтворення цих умов в експерименті, і як підсумок – ускладнює формування точних критеріїв давності смерті щодо аутолітичних змін [12, 21, 42].

Науковцями досліджено, що аутолітичні процеси у клітинах протікають у двох формах [26, 33]. Перша закономірність полягає в тому, що в міру збільшення часу, що пройшов після смерті, спостерігається поступовий розпад клітин, фрагментація, деструкція ядра та ядерця, що виражається в зменшенні їх загального числа таких клітин. Другий висновок полягає в тому, що аутолітичні розпади різних клітинних форм протікає з неоднаковою швидкістю.

При вивченні проникності клітинних мембран клітин червоного кісткового мозку за допомогою еозинової проби встановлено, що після

настання смерті кількість життєздатних клітин знижується з  $88,65 \pm 1,5\%$  в перші 2 години до  $3,15 \pm 0,49\%$  через 48 – 72 години після смерті [13].

Аутоліз в тканини органів центральної нервової системи, а саме головного мозку проявляється у першу чергу дифузним каріолізисом, що проявляється зблідненням і втратою чіткості контурів ядра аж до повного зникнення, хроматолізисом – зблідненням і розчиненням речовини Ніссль (хроматофільної субстанції) та морфологічними змінами у цитоплазми – цитолізисом [3, 15, 39].

Нашими дослідженнями встановлено, що посмертальні процеси у нейронах мозочка залежать від розмірів клітин та їх функціональності. У клітинах Пуркінє аутолізні зміни 12-ої посмертної експозиції виражено проявляються розпадом базофільних глибок у малих та середніх нейронах по відношенню до великих. Велика група нейронів втрачають з'єднувальні межі зі своїми відростками з іншими клітинами прилеглих шарів мозочка.

### **Висновок до розділу 3**

Одним з важливих, актуальних питань медичної, ветеринарної науки, біології та судової медицини зокрема є питання про процес життя та його кінцевий етап – смерть. Цій проблемі вивчали відомі вчені: І. Мечников, Р. Вірхов, К. Бернар. Саме Мечников І.І. у своїх працях у 1903 році описав кінцеві процеси життя та надав такій науці яка вивчає смерть назву – танатологія. В даний час в патоморфології переглядаються колишні уявлення про сутність деяких загальнопатологічних процесів. А саме, серед них важливе місце належить аутолізу [35]. Нейрогістологічними дослідженнями було досліджено патоморфологічні ознаки аутолізу нейронів мозочка та проведено морфологічну оцінку у відповідних клітин.

## ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. Гістоархітектоніка мозочка статевозрілих собак контрольної групи побудована з відповідних шарів та різних груп нейронів: поверхневий (молекулярний шар) – нейронами які диференціюються на кошикоподібні та зірчасті; середній (гангліонарний) – нервовими клітини Пуркінє з найбільшим об'ємом, що складає  $3425,25 \pm 510,11$  мкм<sup>3</sup>; зернистий шар (межує з білою речовиною) – нервовими клітинами-зернами та зірчастими клітинами різних форм. На відміну від клітин Пуркінє, нейрони-зерна мають найменші розміри, водночас є найбільшою численною групою клітин мозочка [36].

2. Патоморфологічні зміни тканини мозочка собак при дванадцятигодинній експозиції, проявлялися морфологічними та дистрофічними змінами у нейронному складі мозочка всіх шарах. Так, чисельність нейронів у полі зору гістопрепаратів зменшувалась ( $p < 0,05$ ) у 1,48 рази порівняно з такими клітинами контрольної групи. У більшості випадках прослідковувалися нейрони гангліонарного та зернистого шарів з вакуолізацією цитоплазми, деякі клітини зморщені, дистрофічні, з набуханням та чітким хроматолізом, розпадом базофільної речовини у цитоплазмі та каламутністю нейроплазми з зморщеними ядрами. При світлооптичному дослідженні зрізів виявляли клітини-тіні [35].

3. Отримані морфологічні, нейрогістологічні та статистичні дані про ступінь патоморфологічних змін при аутолізі нейронів мозочка статевозрілих собак, залежно від тривалості посмертного періоду, мають певні патоморфологічні та судово-медичні значення і можуть бути використані при вирішенні питання про критерії давності цитоморфологічних посмертних змін у нервових клітинах. Крім того, результати роботи доцільно використовувати для навчального процесу з дисципліни «Патологічна анатомія, розтин та судова ветеринарія».

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. 240 с
2. Актуальные и наиболее перспективные научные направления судебной медицины В. А. Клевно, С. С. Абрамов, Д. В. Богомолов, В. Н. Звягин, П. Л. Иванов. Судебно-медицинская экспертиза, 2007. № 1. С. 4–11.
3. Антипова, Т. А., Гудашева Т. А., Середенин С. Б. Исследование *in vitro* нейропротективных свойств нового оригинального миметика фактора роста нервов ГК-2. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150, № 11. С. 538–541.
4. Бачинський В.Т. Визначення давності настання смерті за фазовою картографією зображення біологічних тканин. Буковинський медичний вісник. 2007. № 4. С. 149–152.
5. Бекесевич А. М. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки кори мозочка за умов впливу опіюду. Світ медицини та біології. 2014. №4. 68–71.
6. Біляков А. М. Критерії для встановлення травматичного генезу смерті та тривалості життєвого перебігу смертельної механічної травми за вмістом адреналіну та норадреналіну в перикардіальній рідині. Biomedical and biosocial anthropology. 2013. (21). 6–8.
7. Бобрик І. І., Черкасов В. Г. Сучасні аспекти функціональної анатомії центральної нервової системи. Київ, 2001. 152 с.
8. Богомоллова І. Н., Богомолов Д. В. Прижизненний некроз и посмертний аутолиз: проблема дифференциальной диагностики. Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2012. №12. С. 25–31.
9. Гарздюк М. С., Бачинський В. Т., Ванчуляк О. Я., Ушенко О.Г. Визначення давності настання смерті шляхом двомірного картографування поляризаційно-неоднорідних зображень полікристалічних плівок ліквору. Клін. та експерим. патологія. 2016. 15(1) С. 36–42.
10. Горальський Л. П., Сокульський І. М., Сяський М. В. Морфологічні особливості спинного мозку свійської собаки. Матеріали шостої науково-

практичної конференції «Наукові читання 2020. «Сучасні підходи забезпечення здоров'я тварин та якості кормів і харчових продуктів», 14 листопада 2019. Житомир: 2019. С. 59 – 62.

11. Горальський Л. П. Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології : навч. посіб. Вид. 2-ге, переробл. і допов. Житомир: Полісся, 2019. 288 с.

12. Громов А. П., Капустин А. В. Судебно-медицинское исследование трупа. М.: Медицина. 1991. 317 с.

13. Дмитриенко, Ю. А., Кононенко В. И., Лакиза. Б. С. Посмертные изменения костно-мозговой ткани как критерий давности наступления смерти. Судеб.-мед. экспертиза. 1983. № 4. С. 19–20.

14. Дяченко О. П. Морфологія мозочка людини. Таврический медикобиологический вестник. 2008. Т. 11, № 4. С. 244–248.

15. Евсеев А. В. Некоторые молекулярные механизмы апоптоза нейронов ЦНС при ишемии мозга. Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики : зб. наук. ст. Запоріжжя, 2005. Вип. XIV. С. 186–190.

16. Зон Г. А., Івановська Л. Б. Основи судового ветеринарної експертизи отруєнь і токсикозів тварин: навчальний посібник. Суми. Видавничо-виробниче підприємство «Мрія-1» ТОВ, 2012. 124 с.

17. Зон Г. А. Скрипка М. В., Івановська Л. Б. Патологоанатомічний розтин тварин: навчальний посібник. Донець: ПП Глазунов Р. О., 2009 189 с.

18. Зон Г. А. Судово-ветеринарна експертиза: навчальний посібник. Суми ВВП «Мрія-1», 2012 258 с.

19. Капустин, А. В. О диагностическом значении острых микроскопических изменений миокарда. Судебно-медицинская экспертиза. 2000. Т. 43, № 1. С. 7–11.

20. Кихтенко О. В. Коробова Л. К. Лупир В.М. Лупир М. В. Спосіб забарвлювання нервових волокон гістологічного препарату. Пат. 65245 Україна МПК G01N 1/30. № u201107297.2011. Бюл. № 22.

21. Коновал Н. С. Визначення давності настання смерті на пізніх строках післясмертного періоду. В: Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття. 2016 Січ 20. Харків. С. 34–35.
22. Коржевский Д. Э. Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. Санкт Петербург: “Кроф”, 2005. 48 с.
23. Кубарев А. А. Соколова З. Ю. Оценка посмертных значений влажности эпидермиса для решения задачи определения давности наступления смерти. Медицинская экспертиза и право. 2011 №1. С. 44–46.
24. Лазаров С., Пенев М. Ролята на апоптозата в процеса на атерогенеза. Първа част. Съвременна медицинаю 2002. LIII, №5. С.54–66.
25. Лосева О.Ф. Актуальність використання термометричного методу при діагностики давності смерті в сучасних умовах. Український медичний альманах. 2011. Т. 14, №5. с. 232.
26. Лушников Е. Ф., Шапиро Н. А. Аутолиз (морфология и механизмы развития). – М.: Медицина, 1974. – 200 с.
27. Матишевська О. П. Апоптоз – запрограмована форма клітинної загибелі. Вісник Київського університету імені Тараса Шевченка. Біологія. 1998. Вип.27. С.3–7.
28. Науменко, В. Г. Митяева Н. А. Гистологический и цитологический методы исследования в судебной медицине: рук. М.: Медицина, 1980. 334 с.
29. Новоселов В. П., Стасенко А. В. Посмертные изменения миокардиальных клеток и их судебно-медицинское значение. Суд.-мед. эксперт., 1978, № 2, С. 26–28.
30. Ольховський В. О., Голубович Л. Л., Бачинський В. Т. Харків Визначення давності настання смерті. Харків : Бровін О. В., 2019. 229 с.
31. Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных. А.В. Жаров, В.П. Шишков, М.С. Жаков и др. 4-е изд. перераб. и доп. Москва: Колос, 2001. 568 с.

32. Пермяков, А. В., Витер В. И., Неволин Н. И. Судебно-медицинская гистология: рук. для врачей. 2-е изд. Ижевск; Екатеринбург: Экспертиза, 2003. 214 с.

33. Самуилов В. Д., Олескин А. В., Лагунова Е. М. Программированная клеточная смерть. Биохимия. 2000. Т.65, вып. 8. С. 1029–1046.

34. Семененко О. О. Методика виготовлення гістологічних зрізів мозочка тварин. Матеріали ХХІІ-ї всеукраїнської науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії» (22 січня 2021 р.). Житомир: ЖНАЕУ, 2020. Випуск № 12. С. 117–121.

35. Сокульський І. М., Горальський Л. П., Семененко О. О. Мікроскопічні зміни в тканини мозочка собаки при аутолізі. Матеріали сьомої всеукраїнської науково-практичної конференції «Наукові читання 2020. «Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини», 10 грудня 2020 Житомир: 2020. С. 149 –152.

36. Сокульський І. М., Дунаєвська О. Ф., Семененко О. О. Морфофункціональна характеристика нейронів мозочка собак. Матеріали сьомої всеукраїнської науково-практичної конференції «Наукові читання 2020. «Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини», 10 грудня 2020. Житомир: 2020. С. 153 –157.

37. Сучасні діагностичні можливості судової медицини у вирішенні питання встановлення давності настання смерті. Бачинський В. Т, Мішалов В.Д, Ванчуляк О.Я, Гараздюк М.С. та інш. Клін. та експерим. патологія. 2015.14(2). С. 12-5.

38. Судово-ветеринарна експертиза та оціночні критерії смертельних вогнепальних поранень тварин (із експертної практики) / І. В. Яценко, А. В. Захар'єв, Я. К. Сердюков та ін. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. пр. Харків. держ. зооветеринар. акад. Харків: РВВ ХДЗВА, 2015. Вип. 30, ч. 2. С. 325–346.



39. Сяський М. В., Сокульський І. М., Горальський Л. П. Цитоархітектоніка сірої речовини спинного мозку собак при аутолітичних процесах. Матеріали XXI науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії» (30 січня 2020 р.). Житомир: ЖНАЕУ, 2020. Випуск № 11. С. 148–150.

40. Сяський М. В. Функціональна особливість нейрона сірої речовини спинного мозку собак. Матеріали XXI науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії» (30 січня 2020 р.). Житомир: ЖНАЕУ, 2020. Випуск № 11. С. 145–148.

41. Фильченков А. А. Каспазы: регуляторы апоптоза и других клеточных функций. Биохимия, 2003. Т.68, вып. 4. С. 453–466.

42. Хорошилова А. С., Власюк И. В., Авдеев А.И. К вопросу об определении давности смерти при аутолитических изменениях некоторых органов (по данным литературы). Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2019 №18. С. 194–199.

43. Цимбал М. Л., Труш А. М., Савенко М. М. Перспективи становлення судової експертизи ветеринарної медицини в Україні. Теорія та практика судової експертизи і криміналістики : зб. матеріалів міжнар. наук.-практ. конф. Харків : Право, 2002. С. 564–569.

44. Шай. А. Н. Морфология аутолиза нервной ткани и его влияние на результаты выявления  $\beta$ -APP белка при черепно-мозговой травме. Журнал судебная медицина наука, практика, образование. Том 4 №1, 2018. С. 78–79.

45. Glucksmann A. Cell Degeneration and cell Death// In: Xe Congress International de Biologie Cellulaire. Paris. 1960. P. 24– 26.

46. Hedgecock E., Sulston J., Tomson J. Mutations affecting programmed cell death in the nematode *Caenorhabditis elegans*. Science. 1983. V.220. P.1277–279.

47. Jones A. Programmed cell death in development and defense. Plant Physiology. 2001. V.125. P.94–97.

48. Kerr J., Winterford C., Harman B. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br. J. Cancer*. 1972. V.26. P. 239–257.
49. Platelet-Rich Plasma: From basic science to clinical application. Timothy E. Foster, Brian L. Puskas, Bert R. et al. *The Am J Sports Med*. 2009; 37: 224–228.
50. Saunders J. The morphogenetic significans of cell death in embrionic development. In: X<sup>e</sup> Congres International de Biologie Celendire. Paris. 1960. P. 120–122.
51. Yatsenko, I. V., Zapara, S. I., & Zakhariev, A. V. (2018). Current state and perspectives for development forensic veterinary examination in ukraine. *Theory and Practice of Forensic Science and Criminalistics*, 18, P. 568–575. <https://doi.org/10.32353/khrife.2018.66>