

# КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

**Том 21, № 2 (78)**  
**2022**

Науково-практичний медичний журнал  
Видається 4 рази на рік  
Заснований в квітні 2002 року

**Головний редактор**  
Слободян О.М.

**Почесний головний редактор**  
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник  
головного редактора**  
Іващук О.І.

**Заступник головного  
редактора**  
Ковальчук О.І.

**Відповідальні секретарі**  
Товкач Ю.В.  
Бойчук О.М.

**Секретар**  
Лаврів Л.П.

**Редакційна колегія**

Андрієць О.А.

Бербець А.М.

Білоокий В.В.

Боднар О.Б.

Булик Р.Є.

Давиденко І.С.

Максим'юк В.В.

Олійник І.Ю.

Польовий В.П.

Проняєв Д.В.

Сидорчук Р.І.

Хмара Т.В.

Цигикало О.В.

Юзько О.М.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет МОЗ України  
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;  
E-mail: [cas@bsmu.edu.ua](mailto:cas@bsmu.edu.ua)

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Білаш С. М. (Полтава), Вовк Ю. М. (Рубіжне),  
Вовк О. Ю. (Харків), Гнатюк М. С. (Тернопіль),  
Головацький А. С. (Ужгород), Гумінський Ю. Й.  
(Вінниця), Гунас І. В. (Вінниця), Дуденко В. Г.  
(Харків), Катеренюк І. М. (Кишинів, Молдова),  
Кошарний В. В. (Дніпро), Кривко Ю. Я. (Львів),  
Лук'янцева Г. В. (Київ), Масна З. З. (Львів),  
Матешук-Вацеба Л. Р. (Львів), Небесна З. М.  
(Тернопіль), Пастухова В. А. (Київ), Півторак В. І.  
(Вінниця), Пикалюк В. С. (Луцьк), Попадинець О. Г.  
(Івано-Франківськ), Попов О. Г. (Одеса),  
Попович Ю. І. (Івано-Франківськ), Россі П. (Рим,  
Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Сікора В. З.  
(Суми), Суман С. П. (Кишинів, Молдова),  
Топор Б. М. (Кишинів, Молдова), Федонюк Л. Я.  
(Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія),  
Черно В. С. (Миколаїв), Шепітько В. І. (Полтава),  
Шкодівський М. І. (Сімферополь)

## EDITORIAL COUNCIL

Anca Sava (Yassy, Romania), Florin Filipoiu  
(Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma,  
Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova),  
Bilash S.M (Poltava), Vovk Yu.M. (Rubizhne),  
Vovk O. Yu. (Kharkiv), Gnatyuk MS (Ternopil),  
Golovatsky A. C. (Uzhgorod), Guminsky Yu. Y.  
(Vinnitsa), Gunas I. V. (Vinnytsya), Dudenko V. G.  
(Kharkiv), Kateryenyuk I. M. (Kishinev, Moldova),  
Kosharnyi V. V. (Dnipro), Krivko Yu. Ya. (Lviv),  
Lukiantseva H. V. (Kiev), Masna Z. Z. (Lviv),  
Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z. M.  
(Ternopil), Pastukhova V. A. (Kiev), Pivtorak V. I.  
(Vinnytsia), Pikalyuk V. S. (Lutsk), Popadynets O. H.  
(Ivano-Frankivsk), Popov O. G. (Odessa), Popovich  
Yu.I.(Ivano-Frankivsk), Sikora V. Z. (Sumy),  
Topor B. M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L. Ya.  
(Ternopil), Chernov V. C.(Nikolaev), Shepitko V. I.  
(Poltava), Shkodivskyj M. I. (Simferopol)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –  
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

**Журнал включений до баз даних:**

**Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International,  
Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine,  
International Committee of Medical Journal Editors,  
Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat,  
Наукова періодика України**

---

**Журнал «Клінічна анатомія та оперативна хірургія» –  
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом  
Міністерства освіти і науки України від 29 червня 2021 року № 735 щодо включення  
до переліку наукових фахових видань України, категорія «Б»,  
галузь науки «Медицина», спеціальність – 222**

---

Рекомендовано вченою радою  
Буковинського державного медичного університету МОЗ України  
(протокол № 10 від 26.05.2022 року)

ISSN 1727-0847

Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)  
Clinical anatomy and operative surgery

ISSN 1993-5897

Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)  
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2022

**Оригінальні дослідження**

*Якобчук С. О., Фундюр В. Д., Гродецький В. К.,  
Фундюр Ю. В., Фундюр О. В., Хомко О. Й.,  
Царюк Ю. С.*

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ  
МОНОНУКЛЕАРНИХ МАКРОФАГІВ  
ПІД ДІЄЮ ОЗОНОТЕРАПІЇ ТА  
ЛОКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ  
АУТОЛОГІЧНОЇ ПЛАЗМИ,  
ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ  
ПРИ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ  
ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

5

*Гримайло Н. А., Слободян О. М.*

МІКРОСКОПІЧНА СТРУКТУРНА  
ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ  
ЗАЛОЗИ У ТРЕТЬОМУ ТРИМЕСТРІ  
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

13

*Каськова Л. Ф., Мандзюк Т. Б., Дроник І. І.*

КИСЛОТОСТІЙКІСТЬ ЕМАЛІ  
У ДІТЕЙ 7-12 РОКІВ З КАРІЄСОМ  
ТИМЧАСОВИХ І ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ  
ТА З ІНТАКТНИМИ ЗУБАМИ

21

*Волошиневич Н. С., Приймак С. Г.*

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ  
МІКРОБІОЦЕНОЗУ ОРГАНІВ  
РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ  
ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ  
ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЯ

27

*Бакун О. В., Юзько О. М.*

ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ,  
АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ

33

**Методи дослідження**

*Маслій В. А., Гомон М. Л., Бурковський М. І.,  
Чорнопишчук Р. А., Маслій В. П.*

МОДЕЛЬ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНОГО  
БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ  
В ЕКСПЕРИМЕНТІ

38

*Коваль О. А.*

МЕТОД МАКРОМІКРОСКОПІЧНОГО  
ПРЕПАРУВАННЯ ДЛЯ ВСТАНОВ-  
ЛЕННЯ ФЕТАЛЬНОЇ АНАТОМІЧНОЇ  
МІНЛИВОСТІ СТРУКТУР  
ПЕРЕДНЬОЇ ПЛЕЧОВОЇ ДІЛЯНКИ

46

**Original Researches**

*Yakobchuk Svitlana O., Fundyur Volodymyr  
D., Grodetskyi Valentyn K., Fundyur Yurii V.,  
Fundyur Alexander V., Khomko Oleh Y.,  
Tsaryuk Yuriy S.*

ULTRASTRUCTURAL CHANGES  
OF MONONUCLEAR MACROPHAGES  
UNDER THE ACTION OF OZONE  
THERAPY AND LOCAL APPLICATION  
OF AUTOLOGOUS PLATELET-  
RICH PLASMA IN THE TREATMENT  
OF DIABETIC FOOT SYNDROME

*Hrymailo Natalia A., Slobodian Oleksandr M.*

MICROSCOPIC STRUCTURAL  
ORGANIZATION OF THE PANCREAS  
IN THE THIRD TRIMESTER OF  
INTRACTUAL DEVELOPMENT

*Kaskova Lyudmyla F., Mandzyuk Tetyana B.,  
Dronyk Ivan I.*

ENAMEL ACIDITY RESISTANCE  
IN CHILDREN 7-12 YEARS OLD  
WITH CARIES OF TEMPORARY  
AND PERMANENT TEETH AND WITH  
INACTIVE TEETH

*Voloshynovych Natalia S., Pryimak Svitlana G.*

MICROBIOCENOSIS STATE  
SPECIALTIES OF REPRODUCTIVE  
SYSTEM ORGANS IN HYPERPLASTIC  
ENDOMETRIAL PROCESSES

*Bakun Oksana V., Yuzko Oleksandr M.*

GENITAL ENDOMETRIOSIS  
ASSOCIATED WITH INFERTILITY

**Research methods**

*Maslii Vitaliy A., Gomon Mykola L., Burkovskyi  
Mykola I., Chornopyshchuk Roman M., Maslii  
Vita P.*

THE MODEL OF RESEARCH POST-  
CHOLECYSTECTOMIC PAIN  
SYNDROME IN EXPERIMENT

*Koval Oleksandr A.*

METHOD OF MACROMICROSCOPIC  
PREPARATION TO DETERMINE THE  
FETAL ANATOMICAL VARIABILITY  
OF THE STRUCTURES OF THE  
ANTERIOR SHOULDER AREA

<i>Короткі повідомлення</i>	<i>Short report</i>
<p><i>Хмара Т.В., Слободян О.М., Хмара А.Б.</i> ВАРІАНТ ФЕТАЛЬНОЇ ТОПОГРАФІЇ ЯРЕМНИХ ВЕН</p>	<p><i>Khmara Tatiana V., Slobodian Oleksandr M., Khmara Anastasiia B.</i> VARIANT OF FETAL TOPOGRAPHY OF THE JUGULAR VEINS</p>
54	
<p><i>Плаксивий О.Г., Калуцький І.В., Мазур О.О., Манчуленко М.М.</i> СКЛЕРОМА ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ З ХРОНІЧНИМ СТЕНОЗОМ ТРАХЕЇ III СТ У ХВОРОЇ СТАРЕЧОГО ВІКУ</p>	<p><i>Plaksyvy Oleksandr H., Kalutsky Igor V., Mazur Olga O., Manchulenko Maria M.</i> RESPIRATORY SCLEROMA WITH CHRONIC STENOSIS OF THE TRACHE OF THE III CENTURY IN A SENIOR PATIENT</p>
57	
<p><i>Плаксивий О.Г., Калуцький І.В., Чифурко Т.Г., Мазур О.О.</i> ВАРІАНТИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ОСТЕОМИ ЛОБНОЇ ПАЗУХИ З ВИРАЖЕНОЮ НЕВРОЛОГІЧНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ</p>	<p><i>Plaksyvy Oleksandr H., Kalutsky Igor V., Chifurko Taras H., Mazur Olga O.</i> VARIANTS OF CLINICAL COURSE OF OSTEOMA OF THE FRONTAL SINUS WITH PRONOUNCED NEUROLOGICAL SYMPTOMS</p>
60	
<i>Проблеми викладання</i>	<i>Problems of teaching</i>
<p><i>Москалюк О.П., Шкварковський І.В., Гребенюк В.І., Козловська І.М.</i> ГЕЙМІФІКАЦІЯ ЯК СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПРИ ЗАСВОЄННІ ХІРУРГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН</p>	<p><i>Moskaliuk Oleksandr P., Shkvarkovskyj Igor V., Grebenuk Volodymyr I., Kozlovska Iryna M.</i> GAMIFICATION AS A WAY TO INCREASE STUDENTS' MOTIVATION IN MASTERING SURGICAL DISCIPLINES</p>
65	
<p><i>Семеняк А.В., Ніцович І.Р., Боднарюк О.І., Хлуновська Л.Ю.</i> ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВНУТРІШНІХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ В НОРМІ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ ДЛЯ ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК</p>	<p><i>Semeniak Alina V., Nitsovyeh Ihor R., Bodnaryuk Oksana I., Khlunovska Liudmyla Yu.</i> STUDY OF ANATOMICAL FEATURES OF INTERNAL FEMALE GENITAL ORGANS IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS FOR ACQUISITION OF PRACTICAL SKILLS</p>
69	
<i>Наукові огляди</i>	<i>Scientific reviews</i>
<p><i>Савка Р.Ф., Бербець А.М.</i> ШИШКОПОДІБНА ЗАЛОЗА І ПРЕЕКЛАМПСІЯ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</p>	<p><i>Savka Ruslan F., Berbets Andrii M.</i> PINEAL GLAND AND PREECLAMPSIA – A MODERN VIEW OF THE PROBLEM (LITERATURE REVIEW)</p>
73	
<p><i>Дундюк-Березіна С.І.</i> СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ БУДОВИ ДРІБНИХ КІСТОК ЛИЦЕВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА</p>	<p><i>Dundiuk-Berezina Sofia I.</i> CURRENT INFORMATION ON THE DEVELOPMENT AND FORMATION OF THE STRUCTURE OF SMALL BONES OF THE FACIAL DIVISION OF THE SKULL</p>
80	

УДК 617.576-002-02:616.379-008.64]-07-085.835.3:615.385  
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.16

**С. О. Якобчук, В. Д. Фундюр, В. К. Гродецький, Ю. В. Фундюр, О. В. Фундюр, О. Й. Хомко\*,  
Ю. С. Царюк**

*Кафедри хірургії № 2 (зав. – проф. І. В. Шкварковський); \*догляду за хворими та вищої медсестринської освіти (зав. – проф. І. А. Плеш) Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

## **УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МОНОНУКЛЕАРНИХ МАКРОФАГІВ ПІД ДІЄЮ ОЗОНОТЕРАПІЇ ТА ЛОКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АУТОЛОГІЧНОЇ ПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПРИ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

**Резюме.** Проведено вивчення характеру ультраструктурних змін у тканинних макрофагах під впливом комплексу допоміжних факторів активації репаративного процесу в рані: озонотерапії, локального застосування аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами (АПЗТ).

Матеріал і методи. Хворі були розподілені на три групи. До 1-ї увійшли – 23 (32,85%) з їх числа, яким виконувалась регіональна озонотерапія. Другу досліджувану групу сформували з 23 (32,85%) хворих, яким виконувалась локальна PRP терапія. У контрольній групі було 24 (34,28%), де комплекс лікувальних заходів виконувався у загально визначений спосіб. У всіх досліджуваних операції проводились з максимально можливим збереженням судин плантарної зони, а місцеве лікування включало виконання локальної вактерапії в кількості 5-6 процедур. Для електронно-мікроскопічного дослідження використовували фрагменти тканини ранової поверхні, фіксовані у 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН – 7,2-7,4), які дофіксували у 1% розчині OsO<sub>4</sub>. Матеріал зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та вміщували у аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднювання матеріалу насиченим розчином ураніацетату, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500. Взяття зразків біологічного матеріалу у досліджуваних виконувалось при перев'язках на 7, 14 та 21-23 добу лікування хворих. Узагальнену відсоткову оцінку динаміки змін у тканинних макрофагах проводили за принципом Астальді – напівкількісним методом з урахуванням відмінних цитологічних змін, визначених в однаковій кількості досліджуваних клітин (тканинних макрофагів).

Результати. Встановлено, що стимуляція функціональної активності макрофагів під впливом озону з наявністю деструктивних змін у таких клітках без некротизуючих ушкоджень може бути пояснена включенням механізму апоптозу, як позитивного фактора в регуляції місцевого гомеостазу на завершненні запальної (ексудативної) фази ранового процесу. Активація фагоцитарних можливостей тканинних макрофагів при локальному застосуванні аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, проходить без ознак превалювання прояву апоптозу і засвідчує про стимуляцію їх функціональної активності антигенними чи ферментними механізмами, що стимулюють їх функціональну активність.

Висновки. Стимуляція функціональної активності макрофагів під впливом озону, а також наявність деструктивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень, може бути пояснена включенням механізму апоптозу, як позитивного фактора в регуляції місцевого гомеостазу на завершненні запальної (ексудативної) фази ранового процесу. Активація фагоцитарних можливостей тканинних макрофагів при застосуванні аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, проходить без ознак превалюван-

ня прояву апоптозу і засвідчує про можливу стимуляцію їх функціональної активності антигенним чи ферментними механізмами.

**Ключові слова:** оганозберігаюча ампутація стопи, ішемічно-гангренозна форма синдрому діабетичної стопи, гнійна рана, регіональна озонотерапія, локальна вакуумна терапія, аутологічна плазма, збагачена тромбоцитами.

У процесі активації механізмів запального процесу в рані особливе значення мають макрофаги [1-4]. За рахунок екзоцитозу фагоцитами (нейтрофілами та макрофагами) у рані накопичуються токсичні продукти розпаду тканин, зростає рівень різних ферментів та інших біологічно активних речовин, що призводить до загибелі не лише самих мікроорганізмів, але й здорових клітини [2, 5-7]. Особливо це стосується хворих, що страждають на цукровий діабет (ЦД) II типу з проявами макрота мікроангіопатії судин нижніх кінцівок. На завершальному етапі свого перебігу цей процес проявляється критичною ішемією, кволим загоєнням ран та змертвінням м'яких тканин [2, 8, 9].

**Мета дослідження:** встановити характер ультраструктурних змін у тканинних макрофагах під впливом комплексу допоміжних факто-

рів активації репаративного процесу в рані: внутрішньовенної озонотерапії (ВОТ), локального застосування аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами (АПЗТ, англ. – Plateletrichplasma, скор. PRP) та ВАК-терапії.

**Матеріал і методи.** За період з 2018 по 2021 рр. у хірургічному відділенні № 1 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», кафедри хірургії № 2 БДМУ, проведено дослідження 70 хворих з гнійно-некротичним процесом при ішемічно-гангренозній формі синдрому діабетичної стопи: 41 чоловіків (58,57%) і 29 жінок (41,42%). Найбільша кількість хворих (56 пацієнта) була у віці 65-67 років (80%). Усі досліджувані хворі мали II тип ЦД. Розподіл хворих за кількісним та віковим складом був ідентичним і не мав вірогідно достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих основної і контрольної груп

N	Група хворих	Кількість пацієнтів (n)	Вік (M±m)
N 1	Досліджувана група № 1 Виконували внутрішньовенну озонотерапію	23 (32,85%)	66±2,4
N 2	Досліджувана група № 2 Виконували локальне застосування аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами	23 (32,85%)	67±2,2
N 3	Контрольна	24 (34,28%)	65±2,4
Статистична достовірність	P	>0,05	>0,05

Примітка. P – статистична достовірність

Досліджувані нами хворі були розподілені на три групи. В першу досліджувану групу увійшли – 23 (32,85%) хворих, яким проводили регіональну озонотерапію. Другу групу становили 23 (32,85%) хворих, яким виконували локальну PRP-терапію. У контрольній групі було 24 (34,28%) хворих, яким у післяопераційному періоді комплекс лікувальних заходів проводили у загально визначений спосіб [9].

У всіх хворих оперативне втручання виконувалось з максимально можливим збереженням судин плантарної зони.

У першій досліджуваній групі інфузію озонуваним фізіологічним розчином (ОФР) проводили внутрішньовенно. Концентрація озону в інфузійному розчині становила 2,0-2,5 мг/л та вводилась

зі швидкістю 40-60 крапель за 1 хвилину. У ранньому післяопераційному періоді курсова кількість виконуваних пацієнтам процедур становила до 6-ти і залежала від динаміки перебігу захворювання та локальних змін в місці ураження стопи [5, 7, 10-12].

У другій досліджуваній групі, через 24 години після виконання операційного втручання, комплекс лікувальних заходів доповнювали методикою локального внутрішньотканинного введення АПЗТ у загальному об'ємі до 5 мл, яку вводили по 0,5 мл підшкірно, відступаючи від країв рани на 1,5 см. При відкритому веденні післяопераційної рани у ділянки передбачуваного формування грануляційної тканини вводили по 2,5 мл АПЗТ [2, 3, 13-15].

У контрольній групі комплекс лікувальних заходів, проводили за стандартними вимогами [8, 9, 16].

Для електронно-мікроскопічного дослідження використовували фрагменти тканини ранової поверхні фіксовані у 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН – 7,2-7,4), які дофіксували в 1% розчині OsO<sub>4</sub> (осмієвого ангідриду). Їх зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та вміщували в аралдит. Морфологічні структури контрастували у процесі зневоднювання матеріалу насиченим розчином ураніацетату, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500. Зразки біологічного матеріалу у пацієнтів брали під час перев'язок на 7, 14 та 21-23 добу лікування. Узагальнену відсоткову оцінку динаміки змін

в тканинних макрофагах проводили за принципом Астальді – напівкількісним методом із урахуванням відмінних цитологічних змін, які визначені в однаковій кількості досліджуваних клітин (тканинних макрофагів).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження встановлено, що стимуляція функціональної активності макрофагів з наявністю деструктивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень, під впливом озону, може бути пояснена включенням механізму апоптозу, як позитивного фактора в регуляції місцевого гомеостазу на стадії завершення запальної (ексудативної) фази ранового процесу. Таку динаміку змін функціональної активності тканинних макрофагів відзначали на 14-18 добу післяопераційного періоду (рис. 1).

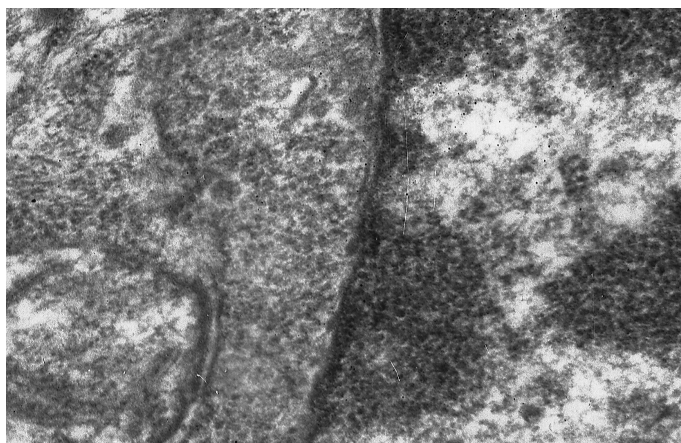


Рис. 1. 21-23-тя доба післяопераційного періоду – перша досліджувана група. Уцілювання цитоплазми та ядерної мембрани з наявністю ділянок конденсації хроматину та просвітлення матриксу ядра клітини характерних для апоптозу клітини. Електронограма,  $\times 45000$

Активация фагоцитарних можливостей тканинних макрофагів при локальному застосуванні АПЗТ проходить без ознак прояву апоптозу і за-

свідчує про стимуляцію їх функціональної активності антигенними або ферментними механізмами (рис. 2, 3)

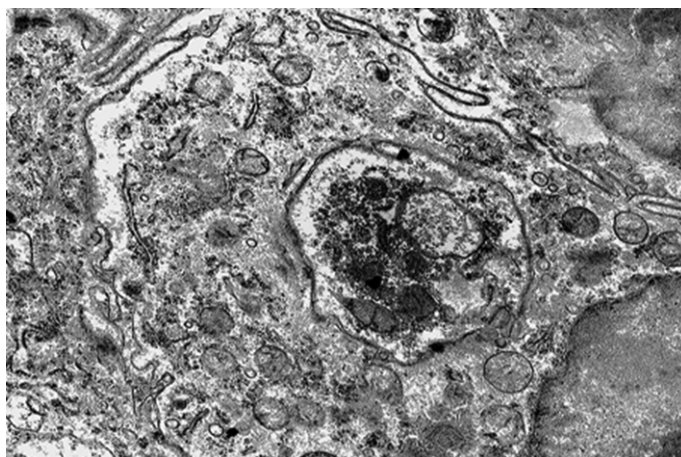


Рис. 2. 21-23-тя доба дослідження (в другій досліджуваній групі). Завершений фагоцитоз. Присутні залишкові тільця мікроорганізмів та тканинних структур. Електронограма,  $\times 30000$

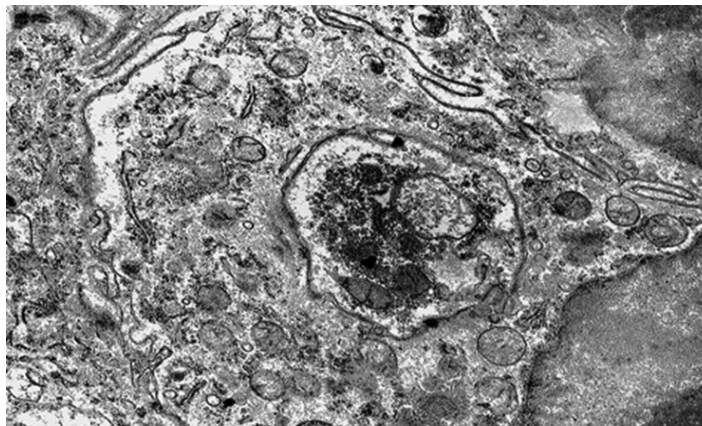


Рис. 3. 21-23-тя доба дослідження (в другій досліджуваній групі). Поперечний зріз інвагінації зовнішньої клітинної мембрани з наявністю внутрішньоклітинних структур та ознаками активної фагоцитарної активності макрофага. Електроннограма,  $\times 15000$

У пацієнтів контрольної групи на 21-23-тю добу переважали дегенеративно-набрякові зміни в цих клітинах (рис. 4, 5, 6). Значна частина мітохондрій мала виражені ознаки деструкції та утворення множинних вакуолей (рис. 5). У зразках досліджуваного матеріалу домінував процес набряку мікроструктур

макрофагів з проясненням гомогенізованого матриксу та визначеною вакуолізацією мітохондрій. Клітини мали світлий матрикс і практично були позбавлені крипт. При дослідженні тканинних макрофагів до 21-ї доби в контрольній групі відзначали ознаки незавершеного фагоцитозу (рис. 4) (табл. 2).

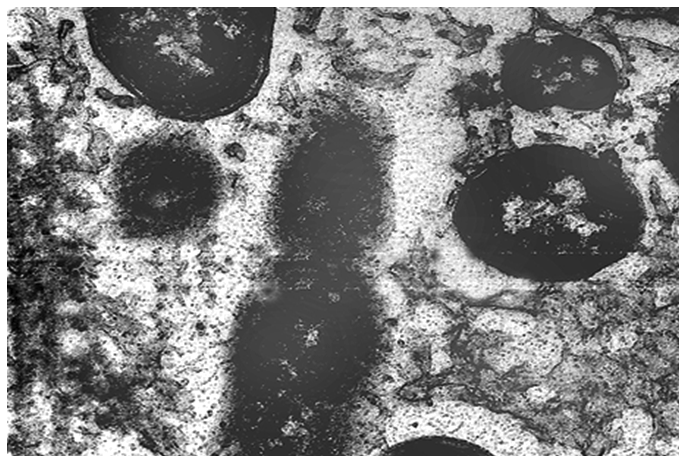


Рис. 4. 21-23-тя доба дослідження (у контрольній) групі. Незавершений фагоцитоз. Окремі мікроорганізми, які знаходяться у стані поділу. Електроннограма,  $\times 45000$

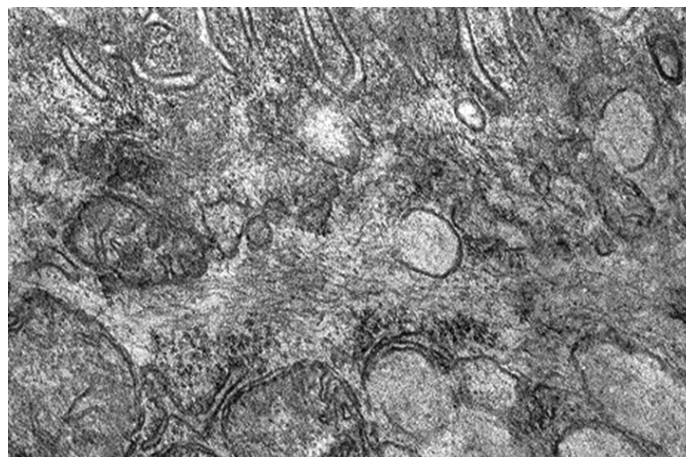


Рис. 5. 21-23-тя доба дослідження (у контрольній досліджуваній групі). Утворення вакуолей на місцях деструктивно змінених мітохондрій. Електроннограма,  $\times 20000$



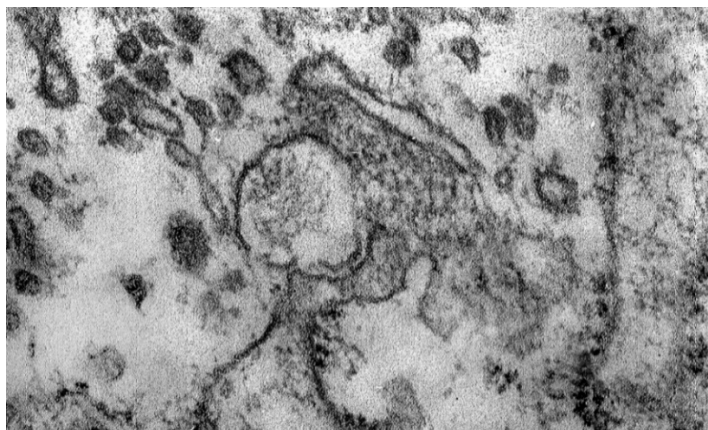


Рис. 6. 21-23-тя доба дослідження (у контрольній досліджуваній групі). Фрагмент макрофага з ознаками деструкції мембранних структур клітини. Електронограма,  $\times 25000$

Таблиця 2

Динаміка мікроструктурних та функціональних змін у тканинних макрофагах у хворих з IV ступенем визначеності ішемічного процесу при синдромі діабетичної стопи за класифікацією Meggitt-Wagner.

(Напівкількісна оцінка результатів за принципом Астальді)

Розподіл досліджуваних груп хворих	Мікроструктурні зміни в тканинних макрофагах (Основна група)		
	7-ма доба	14-та доба	21-23-тя доба
Перша досліджувана група (озонотерапія) 23 (26,66%).	Відсутність фагоцитозу. Позаклітинний лізис тканинних структур, вакуолізація цитоплазматичного комплексу макрофагів.	Незавершений фагоцитоз, вакуолізація цитоплазматичного комплексу макрофагів, ознаки апоптозу.	Частковий рівень відновлення фагоцитарної активності макрофага
Фагоцитарна активність	82 $\pm$ 8% (-)	44 $\pm$ 9% (+)	74 $\pm$ 12% (++)
Розподіл досліджуваних груп хворих.	Мікроструктурні зміни в тканинних макрофагах (Основна група)		
	7-ма доба	14-та доба	21-23-тя доба
Друга досліджувана група (локальне введення АПЗТ) 23 (26,66%).	Відсутність фагоцитозу. Позаклітинний лізис тканинних структур, вакуолізація цитоплазматичного комплексу макрофагів.	Незавершений фагоцитоз, вакуолізація цитоплазматичного комплексу макрофагів.	Частковий рівень відновлення фагоцитарної активності макрофага.
Фагоцитарна активність	84 $\pm$ 14% (-)	38 $\pm$ 11% (+)	62 $\pm$ 9% (++)
Контрольна група (Комплекс лікувальних заходів виконувався у загально визначений спосіб)	Мікроструктурні зміни у тканинних макрофагах (Контрольна група)		
	Відсутність фагоцитозу. Позаклітинний лізис тканинних структур, вакуолізація цитоплазматичного комплексу макрофагів.	Незавершений фагоцитоз, вакуолізація цитоплазматичного комплексу макрофагів.	Частковий рівень відновлення фагоцитарної активності макрофага. Незавершений фагоцитоз, вакуолізація цитоплазматичного комплексу макрофагів.
Фагоцитарна активність	87 $\pm$ 11% (-)	34 $\pm$ 12% ( $\pm$ )	54 $\pm$ 14% (+)

**Висновки:** 1. Стимуляція функціональної активності макрофагів під впливом озону, а також наявність деструктивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень може бути пояснена включенням механізму апоптозу, як позитивного фактора в регуляції місцевого гомеостазу на завершній запальної (ексудативної) фази ранового процесу. 2. Активація фагоцитарних можливостей тканинних макрофагів при застосуванні аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами, проходить без ознак превалювання прояву апоптозу і засвідчує про можливу стимуляцію їх функціональної активності антигенним чи ферментними механізмами. 3. Комплекс допоміжних лікуваль-

них заходів (регіональна озонотерапія, вакуумна санація, локальне застосування аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами), підтверджує більш визначений рівень активації репаративного процесу на рівні тканинних макрофагів в обох досліджуваних групах (першій і другій) порівняно з контрольною.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати підтверджують доцільність та визначають подальшу необхідність проведення пошукових новацій у лікуванні синдрому діабетичної стопи із застосуванням факторів фізичного та біологічного впливу, спрямованих на активацію репаративного процесу в рані.

### Список використаної літератури

1. Меньшикова ВВ, редактор. *Лабораторные методы исследования в клинике: справочник*. Москва: Медицина; 1987/2002. 368 с.
2. Фундюр ВД, Гродецький ВК, Якобчук СО, Хомко ОЙ, Козловська ІМ, Фундюр ЮВ, та ін. Особливості виконання органозберігаючої ампутації стопи, поєднаної з регіональною озонотерапією, локальним застосуванням аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, та вакуумною санацією післяопераційної рани у хворих на ішемічно-гангренозну форму синдрому діабетичної стопи. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2021;20(2,76):88-95.
3. Рибалка ЯВ, Малик СВ. Динаміка цитологічної картини ранового процесу у пацієнтів з хронічними ранами при застосуванні PRP-терапії. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2018;17(2,64):12-7.
4. Рибалка ЯВ, Малик СВ. Динаміка цитологічної картини ранового процесу у пацієнтів з хронічними ранами при застосуванні PRP-терапії. В: Усенко ОЮ, редактор. *Матеріали XXIV з'їзду хірургів України*; 2018 вер. 26-28; Київ. Київ: Кліні. хірургія; 2018, с. 441-2.
5. Масленников ОВ, Конторщикова ТВ. *Руководство по озонотерапии*. Н. Новгород: Вектор Тус; 2005. 272 с.
6. Малик СВ, Рибалка ЯВ, Осінов ОС, Верба АВ. Оптимізація лікування хворих з приводу хронічних ран. *Клінічна хірургія*. 2017;10(906):49-50.
7. Valacchi G, Sticozzi C, Zanardi I, et al. Ozone Mediators Effecton «invitro» Scratch Wound Closure. *FreeRadic.Res*. 2016;50(9):1022-31.
8. Пуптюк ОВ, Телемуха СБ, Пуптюк ВО. Алгоритм лікування гнійно-некротичних процесів при синдромі діабетичної стопи. *Галицький лікарський вісник*. 2016;2(3,2):118-20.
9. Ляпіс МО, Герасимчук ПО. Синдром стопи діабетика. Тернопіль: Укрмедкнига; 2001. 276 с.
10. Ільницька ЛІ. Ендovasкулярна озонотерапія – перспективи використання в клініці алергічних та інфекційних захворювань органів дихання. *Астма та алергія*. 2007;3-4:52-4.
11. Отчич О. Біологічні аспекти впливу озону на кров. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2012;59:23-36.
12. Feng L, Zhang K, Gao M, et al. Inactivation of *Vibrio parahaemolyticus* by Aqueous Ozone. *J. Microbiol. Diotechnol*. 2018;28(8):1233-46.
13. Малик СВ, Рибалка ЯВ, Безручко МВ, Осінов ОС. Динаміка регенеративних процесів у пацієнтів з хронічними ранами при застосуванні PRP-терапії. *Клінічна хірургія*. 2018;85(5):36-9.
14. Рибалка ЯВ. Застосування PRP-терапії в комплексі передопераційної підготовки до аутодермопластики при лікуванні хронічних ран. *Актуальні питання сучасної медицини*. 2018;18(1):117-20.
15. Рибалка ЯВ. Результати аутодермопластики в комплексі з PRP-терапією при лікуванні хронічних ран. *Актуальні питання сучасної медицини*. 2017;4(17):213-7.
16. Шлапак ІП, Галушко ОА. *Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: навч. посібник*. Київ: Книга-плюс; 2010. 160 с.

## References

1. Men'shykova VV, redaktor. *Laboratornye metody yssledovaniya v klynyke: spravochnyk*. Moskva: Medytsyna; 1987/2002. 368 s. [in Russian].
2. Fundyur VD, Hrodets'kyi VK, Yakobchuk SO, Khomko OY, Kozlovs'ka IM, Fundyur YuV, ta in. *Osoblyvosti vykonannya orhanozberihayuchoyi amputatsiyi stopy, poyednanoyi z rehional'noyu ozonoterapiyeyu, lokal'nym zastosuvanniam autolohichnoyi plazmy, zbahachenoyi trombotsytamy, ta vakuumnoyu sanatsiyeyu pislyaoperatsiyanoi rany u khvorykh na ishemichno-hanhrenoznu formu syndromu diabetychnoyi stopy. Klinichna ta eksperymental'na patolohiya*. 2021;20(2,76):88-95. [in Ukrainian].
3. Rybalka YaV, Malyk SV. *Dynamika tsytolohichnoyi kartyny ranovoho protsesu u patsiyentiv z khronichnymy ranamy pry zastosuvanni PRP-terapiyi. Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2018;17(2,64):12-7. [in Ukrainian].
4. Rybalka YaV, Malyk SV. *Dynamika tsytolohichnoyi kartyny ranovoho protsesu u patsiyentiv z khronichnymy ranamy pry zastosuvanni PRP-terapiyi. V: Usenko OYu, redaktor. Materialy XXIV z'yizdu khirurgiv Ukrayiny; 2018 ver. 26-28; Kyiv. Kyiv: Klin. khirurgiya; 2018, s. 441-2*. [in Ukrainian].
5. Maslennykov OV, Kontorshchikova TV. *Rukovodstvo po ozonoterapii*. N. Novhorod: Vektor TyS; 2005. 272 s. [in Russian].
6. Malyk SV, Rybalka YaV, Osipov OS, Verba AV. *Optyimizatsiya likuvannya khvorykh z pryvodu khronichnykh ran. Klinichna khirurgiya*. 2017;10(906):49-50. [in Ukrainian].
7. Valacchi G, Sticozzi C, Zanardi I, et al. *Ozone Mediators Effect on «in vitro» Scratch Wound Closure. Free Radic. Res*. 2016;50(9):1022-31.
8. Pyptyuk OV, Telemukha SB, Pyptyuk VO. *Alhorytm likuvannya hniyno-nekrotychnykh protsesiv pry syndromi diabetychnoyi stopy. Halyts'kyi likars'kyi visnyk*. 2016;2(3,2):118-20. [in Ukrainian].
9. Lyapis MO, Herasymchuk PO. *Syndrom stopy diabetyka. Ternopil': Ukrmedknyha; 2001*. 276 s. [in Ukrainian].
10. Il'nyts'ka LI. *Endovaskulyarna ozonoterapiya – perspektyvy vykorystannya v klinitsi alerhichnykh ta infekt-siynykh zakhvoryuvan' orhaniv dykhannya. Astma ta alerhiya*. 2007;3-4:52-4. [in Ukrainian].
11. Otchych O. *Biolohichni aspekty vplyvu ozonu na krov. Visnyk L'vivs'koho universytetu. Seriya biolohichna*. 2012;59:23-36.
12. Feng L, Zhang K, Gao M, et al. *Inactivation of Vibrio parahaemolyticus by Aqueous Ozone. J. Microbiol. Diotechnol*. 2018;28(8):1233-46.
13. Malyk SV, Rybalka YaV, Bezruchko MV, Osipov OS. *Dynamika reheneratyvnykh protsesiv u patsiyentiv z khronichnymy ranamy pry zastosuvanni PRP-terapiyi. Klinichna khirurgiya*. 2018;85(5):36-9. [in Ukrainian].
14. Rybalka Ya V. *Zastosuvannya PRP-terapiyi v kompleksi peredoperatsiyanoi pidhotovky do autodermoplastyky pry likuvanni khronichnykh ran. Aktual'ni pytannya suchasnoyi medytsyny*. 2018;18(1):117-20. [in Ukrainian].
15. Rybalka Ya V. *Rezultaty autodermoplastyky v kompleksi z PRP-terapiyeyu pry likuvanni khronichnykh ran. Aktual'ni pytannya suchasnoyi medytsyny*. 2017;4(17):213-7. [in Ukrainian].
16. Shlapak IP, Halushko OA. *Tsukrovyy diabet: pohlyad z pozytsiyi likarya-anestezioloha: navch. posibnyk*. Kyiv: Knyha-plyus; 2010. 160 s. [in Ukrainian].

#### ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF MONONUCLEAR MACROPHAGES UNDER THE ACTION OF OZONE THERAPY AND LOCAL APPLICATION OF AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

**Abstract.** Objective – to study the character of ultra-structural changes in the tissue macrophages under the effect to complex of accessory factors promoting reparative process activation in the wound: ozone therapy, local application of autologous platelet-rich-plasma.

**Materials and methods.** The patients were divided into three groups. The 1st group included 23 (32,85%) individuals who were treated by means of ozone therapy. The 2nd group included 23 (32,85%) patients treated by means of local platelet-rich plasma (PRP) therapy. The control group included 24 (34,28%) individuals who received a complex of therapeutic measures according to the generally accepted method. Surgery or all the patients was performed with maximum saving of the vessels in the plantar region, and the local treatment included topical vacuum therapy in the amount of 5-6 procedures. Electronic-microscopic examination used the fragments of tissue from the wound surface preserved in 2,5% glutaraldehyde solution on phosphate buffer (pH – 7,2-7,4), followed by further processing in 1% anhydride solution. The material was dehydrated in increasing concentration alcohols and placed into araldite. The morphological structures were contrasted with

a concentrated solution of uranyl acetate in the process of dehydration, and on the sections – with lead citrate. The sections 40-60 nm thick obtained by means of ultratome УМТІІ-3 were examined under the electron microscope TESLA BC-500. The specimens for examination were taken in the patients during dressings on the 7, 14 and 21-23 days of treatment. The dynamics of changes in the tissue macrophages was conducted by means of Astaldi principle generalizing percentage evaluation. It is a semi-quantitative method considering distinctive cytological changes determined in the similar amount of the cells examined (tissue macrophages). Results. Stimulation of the macrophage functional activity under the effect of ozone with destructive changes found in the cells without necrotizing damage was found to be explained by apoptosis mechanism involved as a positive factor in the regulation of local homeostasis at the completion of inflammatory (exudative) phase of the wound process. Activation of phagocytic possibilities of the tissue macrophages with local application of autologous platelet-rich plasma occurs without any signs of apoptosis prevailing, and it is indicative of stimulation of their functional activity by antigenic or enzymatic mechanisms stimulating their functional activity.

Conclusions. Stimulation of macrophage functional activity under ozone effect and availability of destructive changes in the cells without necrotizing damage can be explained by the involving of apoptosis mechanism as a positive factor in the regulation of local homeostasis at the completion of inflammatory (exudative) phase of the wound process. Activation of phagocytic possibilities of the tissue macrophages with local application of autologous platelet-rich-plasma occurs without any signs of apoptosis prevailing, and it is indicative of stimulation of their functional activity by antigenic or enzymatic mechanisms stimulating their functional activity.

Prospects of further studies. The results obtained confirm and determine further necessity to conduct search innovations in the treatment of diabetic foot syndrome using the factors of physical and biological effect directed to the activation of a reparative process in the wound.

**Key words:** organ-saving amputation of the foot, ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome, septic wound, regional ozone therapy, local vacuum therapy, autologous platelet-rich-plasma.

*Відомості про авторів:*

**Якобчук Світлана Олександрівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Чернівці;

**Фундюр Володимир Дмитрович** – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії № 2 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Чернівці;

**Гродецький Валентин Корнелійович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Чернівці;

**Фундюр Юрій Володимирович** – пластичний хірург «Західний судинний центр», Чернівці;

**Фундюр Олександр Володимирович** – лікар-інтерн кафедри хірургії № 2 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Чернівці;

**Хомко Олег Йосипович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри догляду за хворими та вищої мед-сестринської освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Чернівці;

**Царюк Юрій Степанович** – кандидат медичних наук, Заслужений лікар України, начальник хірургічного відділення Чернівецького військового госпіталю (ВЧ 1028).

*Information about the authors:*

**Yakobchuk Svitlana O.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 2 Bukovynian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi;

**Fundyur Volodymyr D.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgery № 2 Bukovynian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi;

**Grodetskyi Valentyn K.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 2 Bukovynian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi;

**Fundyur Yurii V.** – Plastic Surgeon of private clinic, Western Vascular Center, Chernivtsi;

**Fundyur Alexander V.** – Intern of the Department of Surgery № 2 Bukovynian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi;

**Khomko Oleh Y.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Patient Care and Higher Nursing Education, Bukovynian State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi;

**Tsaryuk Yuriy S.** – Candidate of Medical Sciences, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Surgical Department of the Chernivtsi Military Hospital (HF 1028).

Надійшла 01.03.2022 р.

Рецензент – проф. В. П. Польовий (Чернівці)

УДК 611.37.018-053.15

DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.17

**Н. А. Гримайло, О. М. Слободян***Кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

## МІКРОСКОПІЧНА СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ТРЕТЬОМУ ТРИМЕСТРІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

**Резюме.** У третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку підшлункова залоза продовжує помітно збільшуватися в своїй масі. Орган уже пройшов становлення архітектоніки складної альвеолярно-трубчастої залози, але ще продовжуються процеси морфофункціонального диференціювання як стромально-судинного компоненту, так і паренхіми підшлункової залози. Особливо активно в даний період відбувається процес диференціювання в самих клітинах екзокринної та ендокринної частини паренхіми залози. Для дослідження нами було використано 30 об'єктів плодів людини від 305,0 мм до 500,0 мм тім'яно-п'яткової довжини. На гістологічних препаратах підшлункова залоза при забарвленні їх гематоксиліном та еозином, чітко спостерігається уже сформована часточкова будова. Капсула тонка щільна, представлена сполучною тканиною. Серед її сполучнотканинних структур порівняно з раннім фетальним періодом ембріогенезу, значно збільшується кількість колагенових волокон. Серед клітин строми уже відсутні мезенхімні клітини, але збільшується кількість спеціалізованих клітин фібробластичного ряду: юних та зрілих фібробластів з появою поодиноких фіброцитів. Від внутрішньої поверхні капсули в товщу органу відходять трабекули, подібної з капсулою гістологічної будови. В сполучній тканині трабекул знаходиться велика кількість судин.

Товщина міжчасточкової сполучної тканини між уже сформованими часточками підшлункової залози порівняно з попереднім терміном, значно зменшується, а загальні розміри самих часточок відповідно збільшується. В міжчасточковій сполучній тканині знаходяться кровоносні та лімфатичні судини органу з головною протокою підшлункової залози і міжчасточковими вивідними протоками.

Головна протока підшлункової залози ззовні оточена масивним шаром пухкої сполучної тканини, в якій збільшується кількість колагенових та еластичних волокон та клітин фібробластичного ряду. В товщі пухкої сполучної тканини власної пластинки є поодинокі, уже сформовані, секреторні відділи слизових залоз. У плодів з 28-32 тижня гестації вже спостерігається виділення слизового секрету та поступово починають виконувати свою секреторну функцію І-клітини. Судини обплітають густою сіткою всі структурно-функціональні компоненти часточки. Міжчасточкові протоки розгалужуючись дають початок доволі коротким внутрішньо-часточковим протокам, ті в свою чергу, дають початок міжацінозним. Продовженням міжацінозних проток є вставні протоки. З'єднання панкреатичних ацинусів зі вставними протоками дає початок всій системі вивідних проток екзокринної частини залози.

Переважає більшість острівців Лангерганса спостерігається в головці підшлункової залози, в напрямку до хвоста їх кількість і розміри поступово зменшуються.

До кінця пренатального періоду онтогенезу підшлункова залоза, як орган травної системи, розпочинає виконувати свої специфічні функції. Проте в повній мірі своє морфофункціональне становлення не закінчує і продовжує його в постнатальному періоді.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, мікробудова, плід, людина.

Кожна норма характеризується чітко визначеним діапазоном показників. На даному етапі розвитку сучасної медицини є можливість детально вивчити процеси формування підшлункової залози (ПЗ) у віковому аспекті. Встановлення причин відхилення від норми у тому, чи іншому періоді роз-

витку плода дасть можливість запобігти ускладненню захворювань органа в майбутньому, вчасно провести хірургічне втручання [1, 2].

**Мета дослідження:** встановити особливості структурної організації часових перетворень підшлункової залози в 7-10-місячних плодів.

**Матеріал і методи.** Дане дослідження виконано з дотриманням основних положень GCP (1996 р), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Для дослідження нами було використано 30 об'єктів плодів людини від 305,0 мм до 500,0 мм тім'яно-п'яткової довжини. Для досягнення мети дослідження використовували такі методи: мікроскопія, морфометрія та виготовлення гістологічних зрізів ПЗ плодів людини з подальшим їх забарвленням гематоксиліном та еозином.

Дослідження проведене у рамках науково-дослідної роботи Буковинського державного медичного університету: «Закономірності статево-вікової будови та топографоанатомічних перетворень органів і структур організму на прета постнатальному етапах онтогенезу. Особливості перинатальної анатомії та ембріотопографії», номер державної реєстрації 0120U101571.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

У третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку ПЗ продовжує помітно збільшуватися в своїй масі. Орган уже пройшов становлення архітекtonіки складної альвеолярно-трубчастої залози, але ще продовжуються процеси морфофункціональ-

ного диференціювання як стромально-судинного компоненту, так і паренхіми ПЗ. Особливо активно в даний період і до моменту народження відбувається процес диференціювання в самих клітинах екзокринної та ендокринної частин паренхіми ПЗ.

На гістологічних препаратах ПЗ при забарвленні їх гематоксиліном та еозином чітко спостерігається уже сформована часточкова будова. Капсула тонка, представлена сполучною тканиною, щільно зрощена з вісцеральною очеревиною. Серед її сполучнотканинних структур порівняно з раннім фетальним періодом ембріогенезу, значно збільшується кількість колагенових волокон зі зростанням інтенсивності їх ацидофільії. Кількість аморфної речовини істотно зменшується, капсула стає щільнішою. Серед клітин строми уже відсутні мезенхімні клітини, але збільшується кількість спеціалізованих клітин фіброblastичного ряду: юних та зрілих фіброblastів з появою поодиноких фіброцитів. Як і у дослідженнях М. Johnstone, R. Jackson, T. Hanna [3] та А. V. Sahai [4], фіброцити мають видовжену форму, їх плазмолема утворює поодинокі випинання, у центрі їх оксифільної цитоплазми знаходиться одне овальне ядро, в якому 1-2 ядерця. Від внутрішньої поверхні капсули в товщу органу відходять трабекули, подібної з капсулою гістологічної будови. У сполучній тканині трабекул знаходиться велика кількість судин (рис. 1).

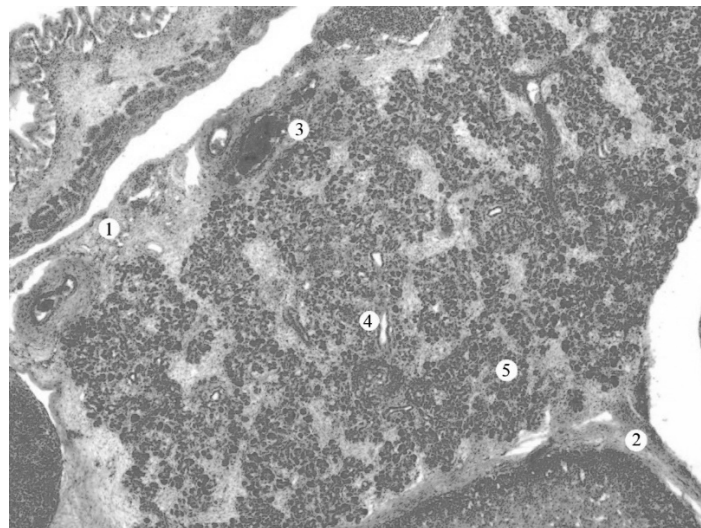


Рис. 1. Підшлункова залоза у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення:  $\times 100$ : 1 – капсула; 2 – трабекули; 3 – кровоносні судини; 4 – стінка міжчасточкових вивідних проток; 5 – паренхіма

На периферії ПЗ, під капсулою, все ще спостерігається товстий прошарок сполучної тканини. В ньому знаходиться велика кількість кровоносних судин та зустрічаються поодинокі сліпо викінчені анастомозуючі між собою трубочки вистелені одношаровим кубічним епітелієм. Ці трубочки до народ-

ження в пізньому фетальному періоді будуть давати початок малодиференційованим панкреатичним острівцям та ацинусам. Більше того, процеси інтенсивного утворення острівців Лангерганса з епітелію, вистилаючого дані трубочки, продовжується і в перші 6 місяців постнатального періоду (рис. 2).

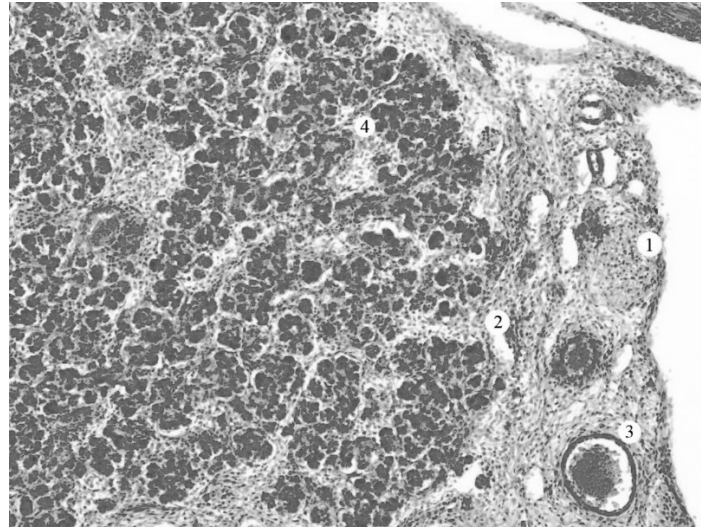


Рис. 2. Підшлункова залоза у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення:  $\times 200$ : 1 – капсула; 2 – сполучна тканина між капсулою та паренхімою органу; 3 – кровоносні судини; 4 – епітеліальні тяжі (трубочки)

Товщина (площа) міжчасточкової сполучної тканини між уже сформованими часточками ПЗ порівняно з попереднім терміном, значно зменшується, а загальні розміри (площа) самих часточок відповідно збільшується. В міжчасточковій сполучній тканині збільшується кількість колагенових волокон та їх ацидофілія. Серед клітин поступово зникають мезенхімальні клітини, відповідно збільшується

кількість юних та зрілих фіброblastів, гістіоцитів, з'являються вже фіброцити. Крім цього, на 7-му місяці ембріогенезу виявлено в міжчасточковій та внутрішньочасточковій сполучній тканині значну інфільтрацію лімфоцитами. У міжчасточковій сполучній тканині знаходяться кровоносні та лімфатичні судини органу з загальною головною протокою і міжчасточковими вивідними протоками (рис. 3).

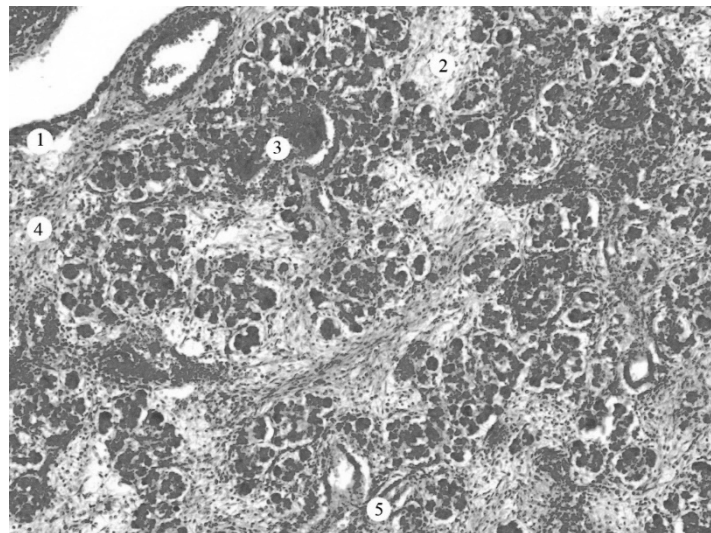


Рис. 3. Підшлункова залоза у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення:  $\times 200$ : 1 – капсула; 2 – міжчасточкова сполучна тканина; 3 – кровоносні судини; 4 – сполучна тканина між капсулою та паренхімою органу; 5 – епітеліальні тяжі (трубочки)

Судинна система фетальної ПЗ до 7-го місяця розвитку вже досить сформована та кровонаповнена [5]. В кровоносних судинах, як артеріального, так і венозного русла, просвіт неправильної форми. У стінці даних судин чітко диференціюються всі три їх оболонки: адвентиція, медіа та інтима. В стінці артерій інтима вже має чітко сформова-

ні ендотеліальний, підендотеліальний шар та внутрішню еластичну мембрану (рис. 2, 3, 4).

Підтверджуються спостереження А. Kanno, А. Masamune, К. Okazaki [6] та Р. А. Hart, Y. Zen, S. T. Chari [7] того, що головна протока ПЗ ззовні оточена масивним шаром пухкої сполучної тканини, в якій збільшується кількість колагено-

вих та еластичних волокон та клітин фіброblastичного ряду. Її стінка утворена двома пластинками. Зсередини вона вистелена одношаровим циліндричним епітелієм, серед якого є невелика кількість келихоподібних клітин та ендокриноцитів, а ззовні лежить власна пластинка з пухкої сполучної тканини. Келихоподібні клітини мають слабо-оксифільну цитоплазму, ядро їх розташоване ближче до базального полюсу. Апікальний полюс змінює свою форму залежно від секреторного циклу клітин. Ендокриноцити невеликих розмірів, їх базальний полюс розширений, а апікальний звужений і не досягає просвіту головної протоки. Ядро одне, розміщене ближче до апікального полюсу, цитоплазма базофільна. В товщі пухкої сполучної тканини власної пластинки є поодинокі, уже сформовані, секреторні відділи

слизових залоз. Кінцеві секреторні відділи слизових залоз побудовані з 4-6 клітин мукоцитів, розташованих на тонкій базальній мембрані. Мукоцити містять одне ядро, розташоване ближче до базальної мембрани та слабо оксифільну цитоплазму. В місці впадання спільної жовчної протоки в дванадцятипалу кишку, в її стінці розташована циркулярно незначна кількість гладких міоцитів, що формує її замикач. Головна протока ПЗ розгалужується на більш дрібніші міжчасточкові вивідні протоки, які також вистелені одношаровим циліндричним епітелієм з невеликою кількістю келихоподібних клітин та ендокриноцитів на тонкій базальній мембрані, під якою ззовні лежить власна пластинка з пухкої сполучної тканини з дрібними поодинокими кінцевими секреторними відділами залози з слизовим типом секрету (рис. 4).

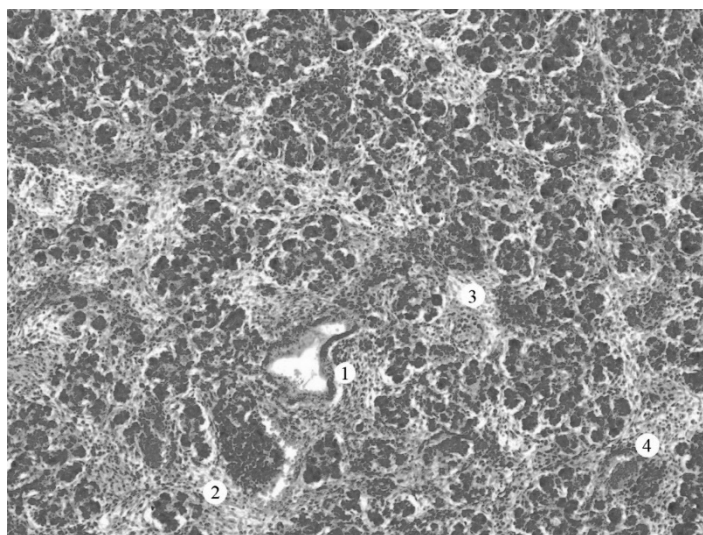


Рис. 4. Підшлункова залоза у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення: x 200: 1 – міжчасточкова вивідна протока; 2 – міжчасточкова сполучна тканина; 3 – острівцеві Лангерганса; 4 – кровоносні судини

У плодів з 28-32 тижня розвитку вже спостерігається виділення слизового секрету та поступово починають виконувати свою секреторну функцію І-клітини (синтез гормонів холецистокініну і панкреозиміну). Під дією даних гормонів, як відомо [8, 9], стимулюється секреторна активність ациноцитів ПЗ і виділення печінкою жовчі.

Наприкінці внутрішньоутробного розвитку вже добре виражена часточкова структура ПЗ, збільшується загальна кількість часточок та їх загальні розміри. В кожній часточці збільшується порівняно з раннім фетальним періодом, кількість острівців Лангерганса, ацинозно-інсулярних секреторних клітин та зрілих панкреатичних ацинусів. Всю площу між залозистими альвеолами екзокринної частини і панкреатичними острівцями займає внутрішньочасточкова інтерстиційна пухка сполучна тканина. В її товщі знаходять-

ся частина системи вивідних проток та судини мікро-циркуляторного русла ПЗ. Судини обплітають густою сіткою всі структурно-функціональні компоненти часточки. В пухкій сполучній тканині інтерстицію волокнисті структури розташовуються циркулярно навколо ацинусів та острівців з помірною кількістю основної речовини та помірною клітинною інфільтрацією спеціалізованими клітинами фіброblastичного ряду, гістіоцитами та лімфоцитами. Поодинокі клітини мезенхіми в незначній кількості все ще виявляються в інтерстиційній сполучній тканині на початку пізнього фетального періоду (рис. 5).

Міжчасточкові протоки розгалужуючись дають початок доволі коротким внутрішньочасточковим протокам, ті в свою чергу, дають початок міжацинозним. Стінка даних проток утворена одношаровим кубічним епітелієм на базальній мембра-



ні, епітелій містить одне ядро, розташоване в центрі і цитоплазма їх слабо-оксифільна. Продовженням міжацинозних проток є вставні протоки, які вистелені одношаровим плоским епітелієм. З'єднання панкреатичних ацинусів зі вставними протоками дає початок всієї системи вивідних проток екзокринної частини ПЗ та відбувається по-різному [10, 11]. Трапляються невелика кількість ацинусів, які прилягають до бокової частини стінки вставних проток, але переважна їх більшість розширяється прямо в центр ацинуса. В даному випадку, на апікальному полюсі ациноцитів присутні центроацинозні клітини. Це дрібні епітеліальні клітини, які належать до структур вставної протоки (рис. 5). Самі ж панкреатичні ацинуси щільно прилягають одне до одного, мають ледь витягнуту або овальну форму та побудовані з 8-12 клітин одношарового

залозистого епітелію, які розташовані на тонкій базальній мембрані. Екзокриноцити мають конічну форму, їхній базальний полюс широкий, розташований на базальній мембрані має гомогенну структуру та базофільне забарвлення. Апікальний полюс звужений і обернений до вставної протоки та, залежно від секреторного циклу клітин, має дрібну зимогенну зернистість. Плазмолема клітин на базальному полюсі утворює складки, а на апікальному полюсі є поодинокі мікрворсинки. Ядро в клітинах одне круглої форми, розташоване ближче до базального полюсу, містить багато хроматину та 1-2 ядерця. Між боковими поверхнями ациноцитів залежно від їх секреторного циклу, можна побачити поодинокі дрібні ацидофільні секреторні гранули. Екзокриноцити з елементами мітозу у складі панкреатичних ацинусів трапляються рідко (рис. 5).

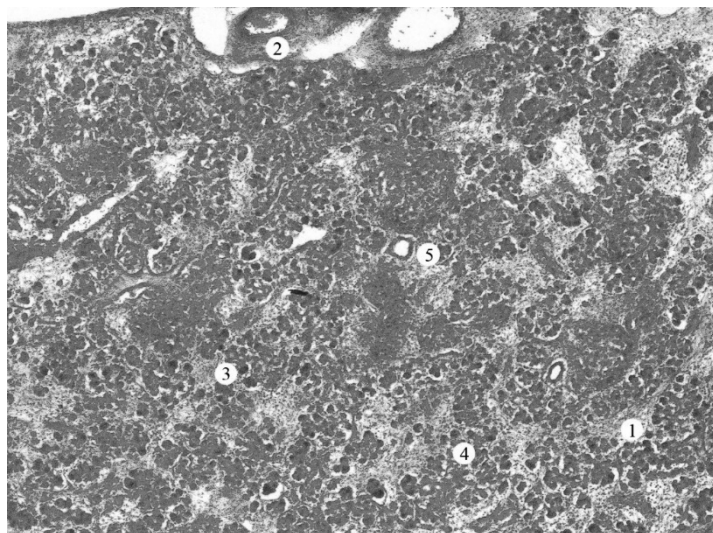


Рис. 5. Підшлункова залоза у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення:  $\times 200$ : 1 – міжчасточкова сполучна тканина; 2 – кровоносні судини; 3 – острівцеві Лангерганса; 4 – панкреатичні ацинуси; 5 – міжчасточкова вивідна протока

Панкреатичні острівці на гістологічних зрізах відрізняються більш щільнішим розташуванням клітин і з менш інтенсивним забарвленням цитоплазми. Острівці мають форму тяжів або овальну, розміри і кількість їх різняться залежно від частини ПЗ. Переважна більшість острівців Лангерганса спостерігається в головці ПЗ, в напрямку до хвоста їх кількість і розміри поступово зменшуються. На периферії уже сформованих часточок виявляються поодинокі малодиференційовані острівці, які все ще з'єднані з епітеліальними клітинами стінками вивідної протоки. Переважна ж більшість острівців втратила вже цей зв'язок, вони відмежовані повністю від решти структурних компонентів тонким прошарком інтерстиційної сполучної тканини і здобули власне кровопостачання. Строму острівців Лангерганса утворюють ретикулярні во-

локна у вигляді сітки. Ендокриноцити в острівцях представлені клітинами усіх 4-х типів. В-клітини розташовуються переважно в центрі компактними тяжами в безпосередньому контакті зі стінками гемокапілярів. Гемокапіляри синусоїдного типу з досить широким просвітом, вистилаючий їх ендотелій сплющений, фенестрований і розташований на тонкій пористій мембрані. В-клітин переважна більшість серед інсулоцитів, вони полігональної форми, дуже щільно прилягають одна до одної. Вони мають в центрі одне кругле або овальне ядро багате хроматином, цитоплазма їх слабо-базофільна з крупною базофільною зернистістю. Наприкінці внутрішньоутробного розвитку В-клітини зрілих острівців закінчують своє клітинне диференціювання. Це підтверджує той факт, що до народження в сироватці крові пло-

ду спостерігається досить висока концентрація інсуліну. А-клітини клітини більші за розмірами за В-клітини, полігональної форми, з одним досить світлим ядром, цитоплазма їх оксифільна. Повноцінна секреторна діяльність А-клітин в плода відбувається наприкінці внутрішньоутробного розвитку, в їх цитоплазмі починає з'являтися специфічна ацидофільна зернистість. РР-клітин та Д-клітин невелика кількість і розташовуються вони в основному на периферії острівців [12]. Плазмолема Д-клітин утворює невеликі випини,

цитоплазма слабко-базофільна, в центрі одне кругле ядро (рис. 6).

У тонких прошарках інтерстиційної сполучної тканини, поміж уже диференційованими панкреатичними ацинусами та острівцями Лангерганса, розташовуються групами з 3-4 клітин ацинозно-інсулярні секреторні клітини. Вони полігональної форми, в центрі мають одне ядро, 1-2 ядерця. В цитоплазмі їх присутні ацидофільні гранули, що свідчить уже про початок їх секреторної діяльності (рис. 6).

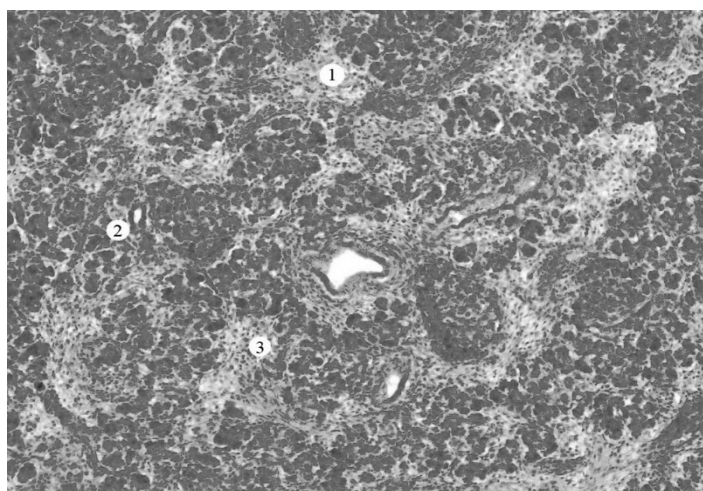


Рис. 6. Підшлункова залоза у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення:  $\times 200$ : 1 – острівці Лангерганса; 2 – гемокапіляри; 3 – ендокриноцити

**Висновки.** У третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку підшлункова залоза помітно збільшується в своїй масі. В органі уже сформована часточкова будова, самі ж часточки збільшуються в розмірах, стають компактними. В підшлунковій залозі вдосконалюються судинно-тканинні взаємовідношення, продовжуються процеси морфофункціонального диференціювання в самих клітинах екзокринної та ендокринної частин паренхіми органу. Ендокриноцити та екзокриноцити мають добре розвинуті всі субклітинні структури і синтетичні та секреторні процеси відбуваються в повному обсязі.

Отже, наприкінці пренатального періоду онтогенезу підшлункова залоза, як орган травної системи, розпочинає виконувати свої специфічні функції. Проте в повній мірі своє морфофункціональне становлення не закінчує і продовжує його в постнатальному періоді при подальшій зміні типу харчування.

**Перспективи подальших досліджень.** Полягають у подальшому вивченні морфологічних перетворень структур підшлункової залози упродовж перинатального та постнатального періодів онтогенезу.

#### Список використаної літератури

1. Горбатюк ОМ, Македонський ІА, Курило ГВ. Сучасні стратегії діагностики, хірургічної корекції та профілактики вроджених вад розвитку у новонароджених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019;9(4):88-97. DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.10.
2. Slobodian OM, Hrymilo NA, Lukyantseva HV, Lukashiv TO. Anatomic variability of the pancreas organometric transformations in human fetuses and newborns. *The World of Medicine and Biology*. 2020.4:205-9. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-4-74-205-209.
3. Johnstone M, Jackson R, Hanna T. The diagnosis of chronic pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology*. 2014;14(3):41.
4. Sahai AV, Testoni PA, Mariani A, Arcidiacono PG. How to diagnose and follow early stage disease: the role of endoscopic ultrasound (EUS). In: *Acute and chronic pancreatitis: new concepts and evidence-based approaches*. Turin: Edizioni Minerva Medica. 2013:91-96.

5. Bellin MD, Freeman ML, Schwarzenberg SJ. Quality of life after total pancreatectomy and islet autotransplant for chronic pancreatitis in children. *Pancreas*. 2010;39(8):1310-1.
6. Kanno A, Masamune A, Okazaki K. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2011. *Pancreas*. 2015;44(4):535-9.
7. Hart PA, Zen Y, Chari ST. Recent Advances in Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(1):39-51.
8. Бабінець ЛС, Назарчук НВ. Підшлункова залоза, хронічний панкреатит і трофологічна недостатність: етіологічні, патогенетичні та клінічні аспекти. *Здоров'я України. Гастроентерол., гепатол., колопроктол.* 2015;2(36):56-7.
9. Cleaver O, Dor Y. Vascular instruction of pancreas development. *Development*. 2012;139:2833-43.
10. Damoli L, Butturini G, Ramera M, Paiella S, Marchegiani G, Bassi C. Minimally invasive pancreatic surgery – a review. *Wideochir. Inne. Tech. Maloinwazyjne*. 2015;10:141-9. DOI: 10.5114 / wiitm.2015.52705
11. Косинський ОВ, Бузмаков ДЛ. Показники інвалідності внаслідок патології підшлункової залози в Україні. *Український вісник медико-соціальної експертизи*. 2015;3(17):26-9.
12. French JJ, Charnley RM. Chronic pancreatitis. *Surgery*. 2014 Feb;25(2):81-6. DOI: 10.1080 / 13651820310000307.

### References

1. Horbatiuk OM, Makedons'kyu IA, Kurylo HV. Suchasni stratehiyi diahnostryky, khirurhichnoyi korektsiyi ta profilaktyky vrodzhenykh vad rozvytku u novonarodzhenykh. *Neonatology, khirurhiya ta perynatal'na medyt-syna*. 2019;9(4):88-97. DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.10. [in Ukrainian].
2. Slobodian OM, Hrymailo NA, Lukyantseva HV, Lukashiv TO. Anatomic variability of the pancreas organometric transformations in human fetuses and newborns. *The World of Medicine and Biology*. 2020.4:205-9. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-4-74-205-209.
3. Johnstone M, Jackson R, Hanna T. The diagnosis of chronic pancreatitis: a systematic review. *Pancreatol-ogy*. 2014;14(3):41.
4. Sahai AV, Testoni PA, Mariani A, Arcidiacono PG. How to diagnose and follow early stage disease: the role of endoscopic ultrasound (EUS). In: *Acute and chronic pancreatitis: new concepts and evidence-based approaches*. Turin: Edizioni Minerva Medica. 2013:91-96.
5. Bellin MD, Freeman ML, Schwarzenberg SJ. Quality of life after total pancreatectomy and islet autotransplant for chronic pancreatitis in children. *Pancreas*. 2010;39(8):1310-1.
6. Kanno A, Masamune A, Okazaki K. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2011. *Pancreas*. 2015;44(4):535-9.
7. Hart PA, Zen Y, Chari ST. Recent Advances in Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(1):39-51.
8. Babinets' LS, Nazarchuk NV. Pidshlunkova zalozha, khronichnyy pankreatyt i trofolohichna nedostatnist': etiologichni, patohenetychni ta klinichni aspekty. *Zdorov'ya Ukrayiny. Hastroenterol., hepatol., koloproktol.* 2015;2(36):56-7. [in Ukrainian].
9. Cleaver O, Dor Y. Vascular instruction of pancreas development. *Development*. 2012;139:2833-43.
10. Damoli L, Butturini G, Ramera M, Paiella S, Marchegiani G, Bassi C. Minimally invasive pancreatic surgery – a review. *Wideochir. Inne. Tech. Maloinwazyjne*. 2015;10:141-9. DOI: 10.5114 / wiitm.2015.52705
11. Kosyns'kyu OV, Buzmakov DL. Pokazyky invalidnosti vnaslidok patolohiyi pidshlunkovoyi zalozy v Ukrayini. *Ukrayins'kyu visnyk medyko-sotsial'noyi ekspertyzy*. 2015;3(17):26-9. [in Ukrainian].
12. French JJ, Charnley RM. Chronic pancreatitis. *Surgery*. 2014 Feb;25(2):81-6. DOI: 10.1080 / 13651820310000307.

### MICROSCOPIC STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE PANCREAS IN THE THIRD TRIMESTER OF INTRACTUAL DEVELOPMENT

**Abstract.** In the third trimester of fetal development, the software continues to increase significantly in weight. The organ has already undergone the formation of the architecture of a complex alveolar-tubular gland, but the processes of morphofunctional differentiation of both the stromal-vascular component and the parenchyma of the pancreas are still ongoing. Particularly active in this period is the process of differentiation in the cells of the exocrine and endocrine parts of the parenchyma of the pancreas. We used 30 human objects from 305.0 mm to 500.0 mm of parietal-heel length. On histological preparations of PZ at their staining with hematoxylin and eosin, the already formed particle structure is clearly observed. The capsule is thin and dense, represented

by connective tissue. Among its connective tissue structures, in comparison with the early fetal period of embryogenesis, the number of collagen fibers increases significantly. There are no mesenchymal cells among the stroma cells, but the number of specialized fibroblastic cells is increasing: young and mature fibroblasts with the appearance of single fibrocytes. From the inner surface of the capsule in the thickness of the organ depart trabeculae, similar to the capsule of histological structure. There is a large number of vessels in the connective tissue of the trabeculae. The thickness of the interparticle connective tissue between the already formed particles of the software, compared with the previous term, decreases significantly, and the overall size of the particles themselves increases accordingly. In the interparticle connective tissue are blood and lymphatic vessels of the body with the main duct of the pancreas and interparticle excretory ducts. The main duct of the pancreas is externally surrounded by a massive layer of loose connective tissue, which increases the number of collagen and elastic fibers and fibroblastic cells. In the thickness of the loose connective tissue of its own plate there are single, already formed, secretory departments of the mucous glands. In fetuses from 28-32 weeks of gestation, the secretion of mucous secretions is already observed and gradually begin to perform their secretory function I-cells. Vessels entwine a dense network of all structural and functional components of the lobe. The interparticle ducts branching give rise to rather short intraparticle ducts, which in turn give rise to interacinous. Inlet ducts are a continuation of interacinous ducts. The connection of the pancreatic acini with the insertion ducts gives rise to the entire system of excretory ducts of the exocrine part of the pancreas. The vast majority of the islets of Langerhans are observed in the head of the software, towards the tail, their number and size are gradually decreasing. By the end of the prenatal period of ontogenesis, the pancreas, as an organ of the digestive system, begins to perform its specific functions. However, in full its morphofunctional formation does not end and continues it in the postnatal period.

**Key words:** pancreas, histology, fetus, human, lobules.

*Відомості про авторів:*

**Гримайло Наталія Андріївна** – аспірантка кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Слободян Олександр Миколайович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

*Information about the authors:*

**Hrymailo Natalia A.** – graduate student of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Institution of Higher Education of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Slobodian Oleksandr M.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Institutions of higher education of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 10.03.2022 р.

Рецензент – проф. О. В. Цигикало (Чернівці)

УДК 616.314.13-008.843.1:616.314-002]-053.6  
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.18

**Л. Ф. Каськова, Т. Б. Мандзюк\*, І. І. Дроник\*\***

*Кафедра дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань (зав. – проф. Л. Ф. Каськова) Полтавського державного медичного університету, м. Полтава; \*кафедри стоматології дитячого віку (зав. – проф. О. І. Годованець); \*\*хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (зав. – проф. Н. Б. Кузняк) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## КИСЛОТОСТІЙКІСТЬ ЕМАЛІ У ДІТЕЙ 7-12 РОКІВ З КАРІЄСОМ ТИМЧАСОВИХ І ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ ТА З ІНТАКТНИМИ ЗУБАМИ

**Резюме.** Карієс залишається важливою стоматологічною проблемою в дитячому віці. Стійкість зубів до карієсу обумовлюється резистентністю емалі, формування якої залежить від значної кількості загальних та місцевих чинників.

Мета дослідження: дослідити показники кислотостійкості емалі у дітей різного віку та з різним стоматологічним статусом.

Матеріал і методи. Нами обстежено 134 дитини віком 7-9 років та 89 дітей віком 10-12 років, які навчаються в школах м. Полтави. Стоматологічне обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою. У всіх дітей визначалася інтенсивність карієсу. Для визначення резистентності емалі зубів до карієсу застосовували тест емалевої резистентності за Окушко В. Р., Косаревою Л. І.

Результати. Середній показник тесту емалевої резистентності у дітей 7-9 років становить  $4,07 \pm 0,11$  бала. Під час розподілу дітей на групи з карієсом та без нього виявили вірогідні відмінності показника ( $4,67 \pm 0,10$  бала та  $2,59 \pm 0,09$  бала відповідно).

У дітей 10-12 років середній показник тесту емалевої резистентності становить  $4,29 \pm 0,12$  бала, що відповідає помірній резистентності емалі. У дітей з карієсом тимчасових і постійних зубів він також на рівні помірного ( $4,67 \pm 0,09$  бала), але числові значення дещо гірші середнього показника. У дітей 10-11 років з карієсом тимчасових зубів показник тесту емалевої резистентності майже не відрізняється від такого ж у дітей з інтактними тимчасовими зубами.

Нами виявлено, що показник карієсу тимчасових та постійних зубів має прямий кореляційний зв'язок з тестом емалевої резистентності ( $R=0,76$ ;  $p<0,001$ ).

Висновок. Перебіг карієсу у дітей 7-12 років зумовлений зниженням стійкості зубів до карієсу, про що засвідчують результати дослідження кислотостійкості емалі за показником тесту емалевої резистентності.

**Ключові слова:** карієс, тимчасові зуби, постійні зуби, профілактика, резистентність емалі.

Карієс залишається важливою стоматологічною проблемою в дитячому віці. Його значна поширеність та інтенсивність зумовлює дослідження цього питання та виявлення чинників, які призводять до ураження твердих тканин зубів [1-5].

Стійкість зубів до карієсу зумовлюється резистентністю емалі, формування якої залежить від значної кількості загальних та місцевих чинників (геохімічні умови проживання, наявність соматичної патології, стан гігієни порожнини рота та інше). Вивчення кислотостійкості емалі у різні вікові періоди сприяє розумінню її взаємозв'язку з наявністю каріозного процесу, визначає можливість проведення профілактичних заходів, направлених на підвищення резистентності емалі, що

приведе до зниження показників поширеності та інтенсивності карієсу [6-9].

Визначена клінічна ефективність прогнозування карієсу зубів в осіб різних вікових груп на основі об'єктивного комп'ютерного методу оцінки структурно-функціональної кислотостійкості емалі. Уперше встановлено, що ефективність прогнозування карієсу зубів є максимальною у дітей віком 12 та 15 років у термін 6 місяців, мінімальною – в осіб віком від 65 до 74 років у термін 12 місяців. Проведено порівняльне дослідження ефективності прогнозування карієсу в осіб різного віку на основі клінічної оцінки структурно-функціональної кислотостійкості емалі візуальним та об'єктивним комп'ютерним методами, що статистично до-

вело більш високу ефективність останнього [10]. Отримані результати вказують на важливість використання тесту емалевої резистентності для вивчення стану емалі та сприйнятливості її до карієсу.

**Мета дослідження:** дослідити показники кислотостійкості емалі у дітей різного віку та з різним стоматологічним статусом.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 134 дитини віком 7-9 років та 89 дітей віком 10-12 років, які навчаються у школах м. Полтави. Стоматологічне обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою. У всіх дітей визначалася інтенсивність карієсу за показником КПВ, КПВ+кпв.

Для визначення резистентності емалі зубів до карієсу застосовували тест емалевої резистентності за Окушко В. Р., Косаревою Л. І. [11]. Ступінь забарвлення емалі оцінювали, порівнюючи його із кольоровою поліграфічною 10-бальною шкалою. Відповідно до кольору зафарбовування емалі виділяли такі рівні резистентності емалі:

- висока карієсрезистентність емалі (1-3 бали) – зафарбування блідо-голубого кольору;
- помірна резистентність емалі (4-5 балів) – зафарбування голубого кольору;
- понижена стійкість емалі до карієсу (6-7 балів) – зафарбування синього кольору;
- дуже низька карієсрезистентність емалі (8-10 балів) – зафарбування темно-синього кольору.

Статистична обробка проводилася за методикою Стьюдента. Результати вважалися вірогідними при  $p < 0,05$  [12]. Вивчали кореляційну залежність за наявністю, направленістю, силою зв'язку на основі визначення рангового коефіцієнта кореляції Спірмена(rs). Для оцінки групового впливу незалежних показників на показники, які є залежними від інших, вираховували множинні коефіцієнти кореляції.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Кислотостійкість емалі залежить від особливостей ротової рідини, яка постійно контактує з твердими тканинами зуба. Середній показник тесту емалевої резистентності у дітей 7-9 років становить  $4,07 \pm 0,11$  бала (табл. 1). Під час розподілу дітей на групи з карієсом та без нього виявили вірогідні відмінності показника ( $4,67 \pm 0,10$  бала та  $2,59 \pm 0,09$  бала відповідно).

У дітей 10-12 років середній показник тесту емалевої резистентності становить  $4,29 \pm 0,12$  бали, що відповідає помірній резистентності емалі (табл. 1). У дітей з карієсом тимчасових і постійних зубів він також на рівні помірного ( $4,67 \pm 0,09$  бали), але числові значення дещо гірші від середнього показника. Відзначена вірогідна різниця тесту емалевої резистентності у дітей з карієсом ( $4,67 \pm 0,09$  бала – помірна резистентність емалі) та з інтактними зубами ( $2,71 \pm 0,17$  бала – висока карієсрезистентність емалі) ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 1

**Значення показника тесту емалевої резистентності у дітей 7-12 років з карієсом тимчасових і постійних зубів та з інтактними зубами (M±m)**

Вік дітей у роках	Показник ТЕР (бали)			p
	Середній показник	У дітей з інтактними зубами	У дітей з карієсом (КПВ+кп)	
7-9(I) (n=134)	$4,07 \pm 0,11$ n=134	$2,59 \pm 0,09$ n=39	$4,67 \pm 0,10$ n=95	<0,001
10 (n=24)	$4,25 \pm 0,22$	$2,6 \pm 0,24$ n=5	$4,68 \pm 0,15$ n=19	<0,001
11 (n=25)	$4,48 \pm 0,20$	$3,20 \pm 0,37$ n=5	$4,80 \pm 0,17$ n=20	<0,05
$P_{10-11}$	>0,05	>0,05	>0,05	
12 (n=40)	$4,20 \pm 0,18$	$2,43 \pm 0,20$ n=7	$4,58 \pm 0,15$ n=33	<0,001
$P_{10-12}$	>0,05	>0,05	>0,05	
$P_{11-12}$	>0,05	>0,05	>0,05	
10-12(II) (n=89)	$4,29 \pm 0,12$	$2,71 \pm 0,17$ n=17	$4,67 \pm 0,09$ n=72	<0,001
$P_{I-II}$	>0,05	>0,05	>0,05	
Всього n=223	$4,16 \pm 0,08$	$2,63 \pm 0,08$ n=56	$4,68 \pm 0,07$ n=167	<0,001

Примітки:

1.  $p_{10-11...}$  – вірогідність різниці показників різних вікових груп;
2.  $p_{I-II}$  – вірогідність різниці показників дітей 7-9 та 10-12 років;
3. p – вірогідність показників дітей з карієсом та без карієсу у кожному віці

Вірогідної різниці у показниках дітей різного віку нами не виявлено. Але в усіх досліджуваних групах кислотостійкість емалі вища у дітей з інтактними зубами.

Звертають на себе увагу діти з каріесом постійних зубів у різні вікові періоди. Тест емалевої резистентності у них на рівні помірного (табл. 2).

Таблиця 2

**Значення показника тесту емалевої резистентності у дітей 7-12 років з каріесом постійних зубів (M±m)**

Вік дітей у роках	Показник ТЕР (бали)			p
	Середній показник	У дітей з інтактними постійними зубами	У дітей з каріесом постійних зубів (КПВ)	
7-9(I) n=134	4,07±0,11 n=134	3,80±0,13 n=98	4,83±0,15 n=36	<0,001
10 n=24	4,25±0,22	3,00±0,27 n=8	4,88±0,13 n=16	<0,001
11 n=25	4,48±0,20	3,20±0,37 n=5	4,80±0,17 n=20	<0,05
$P_{10-11}$	>0,05	>0,05	>0,05	
12 n=40	4,20±0,18	2,43±0,20 n=7	4,58±0,15 n=33	<0,001
$P_{10-12}$	>0,05	>0,05	>0,05	
$P_{11-12}$	>0,05	>0,05	>0,05	
10-12(II) n=89	4,29±0,12	2,85±0,17 n=20	4,71±0,09 n=69	<0,001
$P_{I-II}$	>0,05	<0,001	>0,05	
Всього n=223	4,16±0,08	3,64±0,11 n=118	4,75±0,08 n=105	<0,001

Примітки:

1.  $P_{10-11...}$  – вірогідність різниці показників різних вікових груп;
2.  $P_{I-II}$  – вірогідність різниці показників дітей 7-9 та 10-12 років;
3. p – вірогідність показників дітей з каріесом та без каріесу у кожному віці

У дітей 10-11 років з каріесом тимчасових зубів показник тесту емалевої резистентності майже

не вирізняється від такого дітей з інтактними тимчасовими зубами (табл. 3).

Таблиця 3

**Значення показника тесту емалевої резистентності у дітей 7-11 років із каріесом тимчасових зубів (кп) (M±m)**

Вік дітей у роках	Показник ТЕР (бали)			p
	Середній показник	У дітей з інтактними тимчасовими зубами	У дітей з каріесом тимчасових зубів	
7-9(I) n=134	4,07±0,11 n=134	2,85±0,11 n=47	4,74±0,10 n=87	<0,001
10 n=24	4,25±0,22	4,12±0,27 n=17	4,57±0,37 n=7	>0,05
11 n=25	4,48±0,20	4,38±0,22 n=21	5,0±0,41 n=4	>0,05
$P_{10-11}$	>0,05	>0,05	>0,05	
10-11(II) n=49	4,37±0,15 n=49	4,26±0,17 n=38	4,72±0,27 n=11	>0,05
$P_{I-II}$	>0,05	<0,001	>0,05	
Всього n=183	4,15±0,09 n=183	3,48±0,12 n=85	4,73±0,09 n=98	<0,001

Примітки:

1.  $P_{10-11...}$  – вірогідність різниці показників різних вікових груп;
2.  $P_{I-II}$  – вірогідність різниці показників дітей 7-9 та 10-12 років;
3. p – вірогідність показників дітей з каріесом та без каріесу у кожному віці

Нами виявлено, що показник карієсу тимчасових та постійних зубів (КПВ+кп) має прямий кореляційний зв'язок з тестом емалевої резистентності ( $R=0,76$ ;  $p<0,001$ ).

Вивчення множинних зв'язків наявності карієсу зубів у дітей з клінічними чинниками показало, що серед найбільш значимих, які формують множинну регресійну залежність з коефіцієнтом кореляції  $R=0,84$  ( $p<0,001$ ) є кислотостійкість емалі ( $\beta=0,17$ ) після в'язкості ротової рідини ( $\beta=0,40$ ) та мікрокристалізації ( $\beta=-0,35$ ). Підвищення показника тесту емалевої резистентності вказує на посилення патологічного процесу та корелює з рядом соціально-гігієнічних факторів.

Кислотостійкість зубів ( $R=0,71$ ;  $p<0,001$ ) залежить від впливу таких чинників з боку дітей: вік, частота відвідування лікаря-стоматолога з метою профілактики, вживання їжі, яка містить кальцій та вживання газованих напоїв, відсутність медич-

ної поінформованості з приводу профілактики. Для зниження показників поширеності й інтенсивності карієсу зубів у дітей виникає необхідність правильного підходу до проведення профілактичних заходів, направлених на підвищення резистентності твердих тканин зубів з метою запобігання виникнення карієсу у них.

**Висновок.** Перебіг карієсу у дітей 7-12 років зумовлений зниженням стійкості зубів до карієсу, про що засвідчують результати дослідження кислотостійкості емалі за показником тесту емалевої резистентності.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані спонукають до необхідності проведення первинної та вторинної профілактики, направленої на покращення показників гомеостазу порожнини рота, що дасть можливість знизити поширеність та інтенсивність карієсу у дітей.

#### Список використаної літератури

1. Лагода ЛС, Мусій-Семенців ХГ. Ураження зубів карієсом у дітей, які проживають на території із різним екологічним забрудненням. *Клінічна стоматологія*. 2017;4:66-72. doi: 10.11603/2311-9624.2017.4.8216.
2. Сороченко ГВ, Ішутко ІФ, Карачевська КО. Стан твердих тканин постійних зубів у дітей м. Києва. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2(1):267-9.
3. Хоменко ЛО, Леус ПА, Остапко ОІ, Сороченко ГВ. Визначення значущості індикаторів ризику при різних рівнях інтенсивності карієсу зубів у дітей шкільного віку. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2016;2:39-45. doi: 10.11603/1681-2786.2016.2.6739.
4. Чухрай НЛ. Взаємозв'язок між фізичними властивостями ротової рідини та резистентністю емалі у дітей. *Вісник стоматології*. 2017;24(2):41-5.
5. Arumugam B, Subramaniam A, Alagaraj P. A Review on Impact of Medicinal Plants on the Treatment of Oral and Dental Diseases. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2020;18(2):79-93. doi: 10.2174/1871525718666200219140729.
6. Безвушко ЕВ. Структурно-функціональна резистентність емалі у дітей, які проживають у різних умовах навколишнього середовища. *Український стоматологічний альманах*. 2014;3:9-11.
7. Каськова ЛФ, Марченко КВ. Зміна показників тесту емалевої резистентності та мікрокристалізації ротової рідини в дітей із зубоцелепними аномаліями під впливом профілактичного комплексу в процесі профілактичних заходів. *Український стоматологічний альманах*. 2012;1(2):75-8.
8. Каськова ЛФ, Дрозда П, Уласевич ЛП. Стан гігієни порожнини рота, кислотостійкість емалі зубів та їх взаємозв'язок з гігієнічним вихованням у підлітків 15-18 років. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021;3:316-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-3-161-316-319.
9. Кулигіна ВМ, Пилипюк ОЮ. Результати вивчення карієсприятливості емалі зубів та ремінералізуючого потенціалу змішаної слини у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015;3(2):359-62.
10. Сироткіна ОВ, Удод ОА. Структурно-функціональна кислотостійкість емалі у прогнозуванні каріозного ураження зубів. *Питання експериментальної та клінічної медицини*. 2013;2(17):290-4.
11. Леус ПА, Хоменко ЛО, Остапко ОІ, Сороченко ГВ, Ішутко ІФ, Ілленко НО. Європейські індикатори стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку м. Києва. *Профілактична медицина*. 2016;1-2:81-7.
12. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2001. 408 с.



## References

1. Lagoda LS, Musiy-Sementsyan HG. Urazhennia zubiv kariiesom u ditei, yaki prozhyvaiut' na terytoriiakh iz riznym ekolohichnym zabrudnenniam. *Clinical dentistry*. 2017;4:66-72. doi: 10.11603/2311-9624.2017.4.8216. [in Ukrainian].
2. Sorochenko GV, Ishutko IF, Karachevska KO. Stan tverdykh tkanyn postiinykh zubiv u ditei m. Kyieva. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2016;2(1):267-9. [in Ukrainian].
3. Khomenko L, Leous P, Ostapko E, Sorochenko G. Vyznachennia znachuschosti indykatoriv ryzyku pry riznykh rivniakh intensyvnosti kariiesu zubiv u ditei shkil'noho viku. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*. 2016;2:39-45. doi: 10.11603/1681-2786.2016.2.6739. [in Ukrainian].
4. Chukhray NL. Vzaiemozv'iazok mizh fizychnymy vlastyvostiamy rotovoi ridyny ta rezystentnistiu emali u ditei. *Bulletin of dentistry*. 2017;24(2):41-5. [in Ukrainian].
5. Arumugam B, Subramaniam A, Alagaraj P. A Review on Impact of Medicinal Plants on the Treatment of Oral and Dental Diseases. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2020;18(2):79-93. doi: 10.2174/1871525718666200219140729.
6. Bezvushko EV. Strukturno-funktsional'na rezystentnist' emali u ditei, yaki prozhyvaiut' u riznykh umovakh navkolyshn'oho seredovyscha. *Ukrainian Dental Almanac*. 2014;3:9-11. [in Ukrainian].
7. Kaskova LF, Marchenko KV. Zmina pokaznykiv testu emalevoi rezystentnosti ta mikrokrystalizatsii rotovoi ridyny v ditei iz zuboschelepnyimi anomaliiamy pid vplyvom profilaktychnoho kompleksu v protsesi profilaktychnykh zakhodiv. *Ukrainian Dental Almanac*. 2012;1(2):75-8. [in Ukrainian].
8. Kaskova LF, Drozda II, Ulasevich LP. Stan hihiieny porozhnyy rota, kyslotostiikist' emali zubiv ta yikh vzaiemozv'iazok z hihiienichnym vykhovanniam u pidlitkiv 15-18 rokiv. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2021;3:316-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-3-161-316-319. [in Ukrainian].
9. Kulygina VM, Pylypiuk OYu. Rezul'taty vyvchennia kariiespriiatlyvosti emali zubiv ta remineralizuiuchoho potentsialu zmishanoi slyny u ditei z yuvenil'nym revmatoidnym artrytom. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2015;3(2):359-62. [in Ukrainian].
10. Sirotkina OV, Udod OA. Strukturno-funktsional'na kyslotostiikist' emali u prohnozuvanni karioznoho urazhennia zubiv. *Pytannia eksperymental'noi ta klinichnoi medytsyny*. 2013;2(17):290-4. [in Ukrainian].
11. Leus PA, Khomenko LO, Ostapko OI, Sorochenko GV, Ishutko IF, Illenko NO. Yevropeis'ki indykatory stomatolohichnoho zdorov'ia ditei shkil'noho viku m. Kyieva. *Profilaktychna medytsyna*. 2016;1-2:81-7. [in Ukrainian].
12. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel. Kiev: Morion; 2001. 408 p. [in Russian].

## ENAMEL ACIDITY RESISTANCE IN CHILDREN 7-12 YEARS OLD WITH CARIES OF TEMPORARY AND PERMANENT TEETH AND WITH INACTIVE TEETH

**Abstract.** Caries remains an important dental problem in childhood. The resistance of teeth to caries is due to the resistance of the enamel, the formation of which depends on a significant number of general and local factors.

The aim of the research. Study of acid resistance of enamel in children of different ages and with different dental status.

Material and methods. We surveyed 134 children aged 7-9 years and 89 children aged 10-12 years who study in schools in Poltava. Dental examination was performed according to the generally accepted method. In all children, the intensity of caries. To determine the resistance of tooth enamel to caries used the test of enamel resistance according to Okushko VR, Kosareva LI.

Results. The average enamel resistance test in children 7-9 years is  $4.07 \pm 0.11$  points. During the division of children into groups with and without caries, significant differences were found ( $4.67 \pm 0.10$  points and  $2.59 \pm 0.09$  points, respectively).

In children aged 10-12 years, the average enamel resistance test is  $4.29 \pm 0.12$  points, which corresponds to moderate enamel resistance. In children with caries of temporary and permanent teeth, it is also moderate ( $4.67 \pm 0.09$  points), but the numerical values are slightly worse than average. In children 10-11 years with caries of temporary teeth, the enamel resistance test index is almost no different from that of children with intact temporary teeth.

We found that the rate of caries of temporary and permanent teeth has a direct correlation with the test of enamel resistance ( $R=0.76$ ;  $p<0.001$ ).

Conclusions. The course of caries in children 7-12 years is due to reduced resistance of teeth to caries, as evidenced by the results of the study of acid resistance of enamel on the test of enamel resistance.

**Key words:** caries, temporary teeth, permanent teeth, prevention, enamel resistance.

*Відомості про авторів:*

**Каськова Людмила Федорівна** – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань Полтавського державного медичного університету, м. Полтава;

**Мандзюк Тетяна Богданівна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Дроник Іван Іванович** – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Kaskova Lyudmyla F.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Therapeutic Dentistry with Prevention of Dental Diseases of Poltava State Medical University, Poltava;

**Mandzyuk Tetyana B.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Dronyk Ivan I.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 21.03.2022 р.

Рецензент – проф. О. Б. Беліков (Чернівці)

УДК 618.145-002.18-06:618.11/14-008.87]-07-092  
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.19

**Н. С. Волошинович, С. Г. Приймак**

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. О. М. Юзько) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЯ

**Резюме.** На сьогодні гіперпластичні процеси ендометрія найбільш поширені структурні аномалії слизової оболонки матки серед тих, що трапляються при нез'ясованому безплідді. Епідеміологічні дослідження безплідного шлюбу показують, що серед причин порушення генеративної функції у жінок патологічні зміни ендометрія поширені у половини обстежених пацієнток.

Обстежено стан мікроекологічних параметрів вагінального біотопу піхви у 60 жінок із поліпами тіла матки (ПТМ) та 60 жінок з поліпоподібною гіперплазією ендометрія (ППГЕ).

У цьому дослідженні проведено мікроскопію вагінальних мазків, стан мікробіоценозу, яких оцінювали за переліком таких ознак: присутність лейкоцитарної реакції, характер епітелію, якісний і кількісний склад мікрофлори піхви. Мікрофлора пацієнток характеризувалася однорідністю складу (домінували лише лактобактерії), кількість лейкоцитів не перевищувала 10 в полі зору, а епітелій був представлений клітинами поверхневого і проміжного шарів.

У значній кількості жінок з ПТМ під час дослідження виявлено, що стан вагінального мікробіоценозу асоціювався з бактеріальним вагінозом (БВ). Дефіцит лактофлори, при якому титр *Lactobacillus* spp. був нижчим за  $10^6$  КУО/мл, відстежувався у групі жінок з ППГЕ достовірно частіше, ніж у групі ПТМ і контролю.

Відхилення значень від нормативних показників рН 3,5-4,5 фігурувало у кожній сьомій з ПТМ та у кожній другій пацієнтки з ППГЕ.

Отже, у ході проведеного комплексного мікробіологічного дослідження встановлено, що ПТМ і ППГЕ – патологія, яка існує на тлі дисбіотичних порушень у піхві.

**Ключові слова:** мікробіоценоз піхви, поліп тіла матки, поліпоподібна гіперплазія ендометрія.

Поліпи тіла матки (ПТМ) – досить поширене захворювання. Однак, через переважно асимптомне існування багатьох з них, точну частоту вияву цієї патології встановити досить важко [1]. Ряд досліджень стверджують, що ПТМ діагностують приблизно у 24-25% від загальної популяції, за результатами інших частота виявлення поліпів ендометрію (ПЕ) коливається в межах 7,8-34,9% [2]. Їх рідко знаходять у жінок віком до 20 років. Захворюваність стабільно підвищується зі збільшенням віку, досягаючи піку на п'ятому десятилітті життя і поступово зменшується після менопаузи [3]. Залежно від досліджуваної популяції ПЕ діагностують у 24-41% жінок з аномальні маткові кровотечі, у 10-32% жінок з нез'ясованим безпліддям і у 47% з ендометріоз-асоційованим безпліддям [4].

На сьогодні ПТМ – найбільш поширені структурні аномалії слизової оболонки матки, серед

тих, що трапляються при нез'ясованому безплідді. Механізм негативного впливу ПТМ на фертильність вивчений погано, проте ряд припущень у публікаціях останніх років все ж таки озвучений [5, 6]. Зокрема, вважають, що ПТМ:

- надає механічну перешкоду міграції сперматозоїдів, особливо якщо місцем локалізації поліпів є маткові труби [7];
- надає анатомічну перешкоду імплантації;
- збільшує продукцію інгібованих чинників, а саме глікоделіну, здатних пригнічувати функції природних кілерів [8];
- зменшує секрецію факторів імплантації, таких як інсуліноподібний фактор росту зв'язуючий протеїн (IGFBP-1), фактор некрозу пухлини  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) та остеопонтін [9, 10].

У нашій роботі наведено дані, що були отримані на основі вивчення взаємозв'язків між морфологічними характеристиками ендометрія

та мікробіоценозом органів репродуктивної системи, а саме – піхви.

Епідеміологічні дослідження безплідного шлюбу показують, що серед причин порушення генеративної функції у жінок патологічні зміни ендометрія (в тому числі ПТМ та ППГЕ) трапляються у половини обстежених пацієнток [11].

На сьогоднішній день вивчення стану мікробіоценозу органів репродуктивної системи займає одне з важливих місць серед інших гінекологічних досліджень, оскільки є динамічним середовищем, що часто схильне до коливань видового складу і чисельності бактерій, а тому потребує постійного спостереження [12, 13].

**Мета дослідження:** дослідити мікробіоценоз піхви у жінок, що хворіють на ПТМ та ППГЕ при нез'ясованому безплідді.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету.

Залучено пацієнток віком від 18 до 35 років, що звернулися за консультативною допомогою з метою планування вагітності. Після ретельного вивчення анамнезу, проведення УЗД органів малого таза виділено 30 здорових жінок, з яких сформували ІІІ (контрольну) групу. Ця категорія жінок не мала мимовільних, артифіціальних абортів, гінекологічних захворювань та внутрішньоматкових втручань в анамнезі, а також ніколи раніше не застосовувала внутрішньоматкові методи контрацепції.

Усім пацієнткам, у яких виявили порушення репродуктивної функції (невиношування вагітності, ПТМ, безпліддя), проведено гістероскопію. Після проведення аналізу гістероскопічних ознак та дослідження результатів патогістологічного дослідження усіх обстежених розподілили на дві групи.

І групу сформували з 60 жінок, у яких ПТМ були виявлені під час гістероскопії та підтвердились гістологічно.

До ІІ групи увійшли 60 жінок з простою поліпподібною гіперплазією ендометрія (ППГЕ), при цьому поліпподібні випинання, розміром 1,0-8,0 мм, були вперше знайдені при гістероскопії і не зафіксовані під час проведеного ехографічного дослідження раніше.

Усі пацієнтки дали інформовану письмову згоду на участь в дослідженні. При формуванні груп враховано такі критерії виключення: вади розвитку статевих органів; будь-які екстрагенітальні захворювання в гострій чи підгострій стадії; виражена ендокринна патологія; антифосфоліпідний синдром; злоякісні новоутворення будь-якої локалізації; використання системної або локальної ан-

тибактеріальної терапії протягом попередніх трьох місяців; вагітність та лактація.

Формуляр інформованої згоди пацієнта та карта обстеження пацієнта схвалені комісією з питань біомедичної етики закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (БДМУ) МОЗ України (м. Чернівці). При виконанні роботи керувалися загальними положеннями Гельсінської декларації «Рекомендації для лікарів із проведення біомедичних досліджень із залученням людини» (1964), Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) з урахуванням вимог Директиви 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради ЄС, ICH GCP, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням персонального комп'ютера IBM PC/AT та пакетів прикладних програм «Microsoft Excel», «Microsoft Office», «Statgraphics Plus 3.0», «SPSS Statistiks 17.0» із визначенням основних статистичних показників ряду (M, m, Me, SD). Враховувались лише ті показники, інформативність яких перевищувала 0,30.

Результати дослідження та їх обговорення. При мікроскопії вагінального мазка стан мікробіоценозу оцінювали за сукупністю ознак: наявність лейкоцитарної реакції, характер епітелію, якісний і кількісний склад мікрофлори. Особливості мікроскопічної оцінки біоценозу піхви у пацієнток досліджених груп представлені у таблиці 1.

Встановлено, що тільки у 15 з 60 жінок з ПТМ (25%) і у 9 з 30 – з ППГЕ (30%) мікроекологічні параметри вагінального біотопу відповідали критеріям норми репродуктивного віку і суттєво відрізнялися від групи контролю, де цей показник становив 83% ( $p_{I-III}=0,000$ ,  $p_{II-III}=0,000$ ). Мікрофлора у пацієнток характеризувалася однорідністю складу (домінували тільки лактобактерії), кількість лейкоцитів не перевищувала 10 в полі зору, епітелій був представлений клітинами поверхневого і проміжного шарів.

Проміжний тип мазка найчастіше траплявся в групі ПТМ, де практично у кожній другій жінки (46%;  $p_{I-III}=0,007$ ) за відсутністю клінічної симптоматики, поряд з помірною чи зниженою кількістю лактобактерій виявляли умовно патогенні бактерії, уреамікоплазми або гриби.

У 17 жінок (28,3%;  $p_{I-III}=0,001$ ) з ПТМ стан вагінального мікробіоценозу асоціювався з бактеріальним вагінозом (БВ). Вагінальні інфекції у 7 хворих були представлені як БВ (11,6%;  $p_{II-III}=0,005$ ), так і неспецифічним вагінітом (8,3%).

Таблиця 1

## Мікроскопічна оцінка біоценозу піхви у жінок досліджених груп

Група		Нормоценоз	Проміжний тип мазка	Бактеріальний вагіноз	Вагініт
I група (n=60)	Абс.	18	32	20	0
	%	26	46	28	0
	95% ДІ	16,0-37,6	33,7-58,1	18,4-40,6	-
II група (n=30)	Абс.	9	12	7	2
	%	30	40	23	7
	95% ДІ	14,7-49,4	22,7-59,4	9,9-42,2	0,8-22,1
p-рівень I-II		0,842 <sup>b</sup>	0,597 <sup>a</sup>	0,764 <sup>b</sup>	0,088 <sup>c</sup>

Примітки:

1. a – критерій  $\chi^2$ ;
2. b – критерій  $\chi^2$  з поправкою Йетса;
3. c – точний двосторонній критерій Фішера

Діагноз БВ верифіковано при мікроскопії вагінального мазка, який фарбували за Грамом: лейкоцити відсутні або поодинокі у полі зору, серед епітеліальних клітин траплялися поверхневі і проміжні клітини, виявлено «ключові клітини». У складі мікрофлори були відсутні лактобацили, домінували морфотипи бактероїдів, мобілукус, гарднерели.

У жінок з неспецифічним вагінітом при мікроскопії була виявлена виражена лейкоцитарна реакція, зерниста дистрофія епітеліальних клітин, «строкатість пейзажу» та наявність умовно-патогенної і патогенної мікрофлори.

Дефіцит лактофлори, при якому титр *Lactobacillus* був нижчим за  $10^6$  КУО/мл, фігурував у групі жінок з ППГЕ достовірно частіше, ніж у групі ПТМ і контролю (30% проти 10% і 3%, відповідно;  $p_{I-II}=0,018$ ,  $p_{II-III}=0,012$ ). Цілком природно, що достатня кількість лактобацил ( $>10^7$  КУО/мл) була характерна для здорових жінок (63%). Тоді як і в когорті з ПТМ, і з ППГЕ визначалися достовірно більш низькі цифри (39% і 23%, відповідно;  $p_{I-III}=0,023$ ,  $p_{II-III}=0,004$ ). Цікаво, що майже у половини пацієток I групи (51%) і II групи (47%) титр *Lactobacillus* мав пограничні значення –  $10^6$ - $10^7$  КУО/мл (табл. 2). [1, 2].

Таблиця 2

## Лактофлора обстежених жінок

Група		Кількість <i>Lactobacillus</i> spp.		
		$<10^6$ КУО/мл	$10^6$ - $10^7$ КУО/мл	$>10^7$ КУО/мл
I група (n=60)	Абс.	7	36	27
	%	10	51	39
	95% ДІ	4,1-19,5	39,2-63,6	27,2-51,0
II група (n=30)	Абс.	9	14	7
	%	30	47	23
	95% ДІ	14,7-49,4	28,3-65,7	9,9-42,3
p-рівень I-II		0,018 <sup>c</sup>	0,663 <sup>a</sup>	0,213 <sup>b</sup>

Примітки:

1. a – критерій  $\chi^2$ ;
2. b – критерій  $\chi^2$  з поправкою Йетса;
3. c – точний двосторонній критерій Фішера

Підтвердженням елімінації лактобактерій або різкого зниження їх кількості та захисної функції мікрофлори піхви виступала рН-метрія вагінальних виділень: відхилення значень від нормативних показників (рН 3,5-4,5) фігурувало у кожній другій пацієнтки з ППГЕ (47%) і у кожній сьомій – з ПТМ (11%) (табл. 3).

До когорти зі значенням рН більше 5,0 увійшла практично третина жінок з ППГЕ (30%), достовірно менша кількість спостерігалася у представниць групи ПТМ (8%;  $p_{I-II}=0,012$ ).

Спектр інших інфектів також був надзвичайно великий і схожий в усіх двох групах. *Streptococcus* spp. виявлено у піхві 20% жінок I групи, 17% – II групи. *Candida* spp. виділена у 16% представниць I групи, у 3% – II. Ретельний аналіз мікробіоценозу піхви представниць кожної з досліджених груп представлений на рис. 1.

При уявній однаковості видового складу вагінальної мікрофлори у представниць усіх груп суттєві зміни стосувалися співвідношення лактобактерій і колоній збудника. Так, серед роз-

глянутих груп, тільки у здорових жінок поряд з будь-якими інфектами, виявленими в кількості понад  $10^4$  КУО/мл, була присутня достатня кількість лактобацил ( $>10^7$  КУО/мл). У пацієнок

з ПТМ і ППГЕ таке співвідношення змінювалось, і високі титри умовно-патогенних мікроорганізмів вже не врівноважувалися нормальним вмістом лактобактерій [4].

Таблиця 3

рН-метрія вагінального середовища у жінок обстежених груп

Група		рН 3,5-4,5	рН 4,5-5,0	рН > 5,0
I група (n=60)	Абс.	62	2	6
	%	89	3	8
	95% ДІ	78,7-94,9	23,4-32,1	0,4-9,9
II група (n=30)	Абс.	16	5	9
	%	53	17	30
	95% ДІ	17,3-52,8	19,9-56,1	14,7-49,4
р-рівень I-II		0,0003 <sup>b</sup>	0,024 <sup>c</sup>	0,012 <sup>c</sup>

Примітки:

1. a – критерій  $\chi^2$ ;
2. b – критерій  $\chi^2$  з поправкою Йетса;
3. c – точний двосторонній критерій Фішера

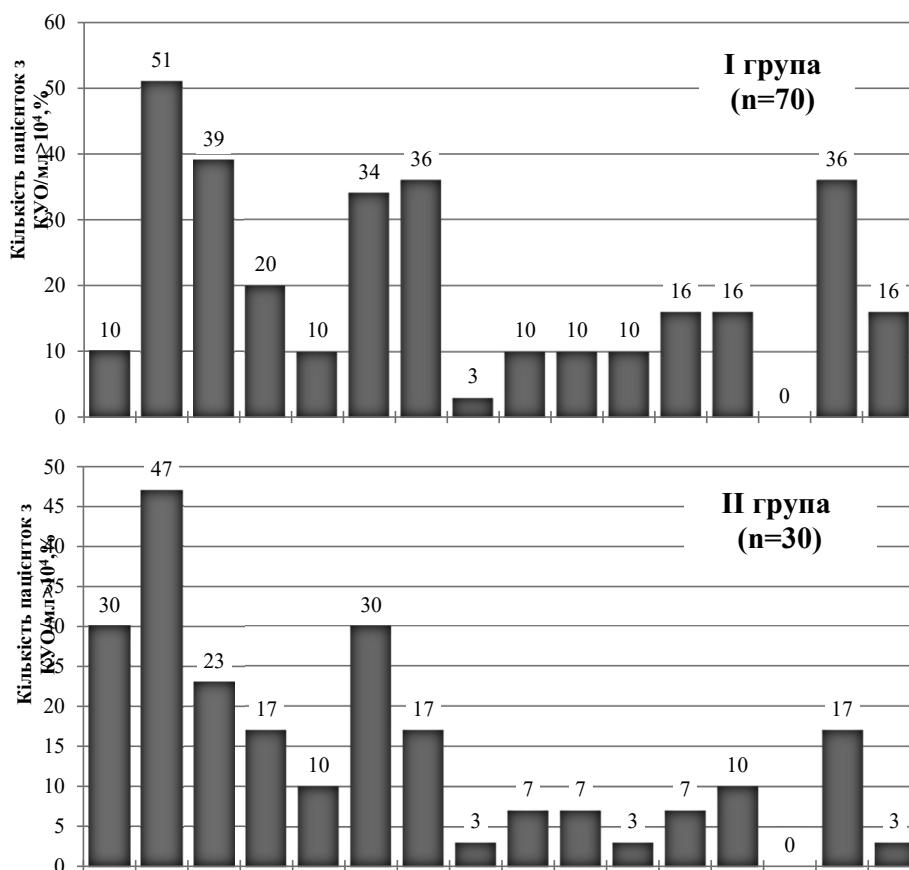


Рисунок 1. Кількісний склад мікрофлори піхви у жінок

**Висновок.** Отже, у ході проведеного комплексного мікробіологічного дослідження встановлено, що ПТМ і ППГЕ – патологія, яка існує на тлі дисбіотичних порушень у піхві; не отримано переконливих доказів етіологічної ролі будь-якого інфекційного агента в розвитку ППГЕ.

**Перспективи подальших досліджень.** Невизначеними залишаються питання щодо необ-

хідності подальшого мікробіологічного дослідження ендометрія. Швидкість трансформації мікробного пейзажу не завжди дає змогу простежити його еволюцію навіть у нормальному ендометрії. Саме тому у детекції як ППГЕ, так і ПТМ мікробіологічна діагностика продовжує залишатися «слабкою ланкою», а питання інфекційного тригера в генезі цих захворювань ще потребує подальших досліджень.

## Список використаної літератури

1. Бабій НВ. Особливості етапного алгоритму діагностики патології ендометрія в сучасних умовах. *Хист.* 2018;20:7.
2. Вовк ИБ, Горбань НЕ, Борисюк ОЮ. Гиперплазия эндометрия (Клиническая лекция). *Здоровье женщины.* 2016;5:10-8.
3. Волчок НВ. Современные аспекты развития полипов эндометрия в репродуктивном периоде. *Медицинский журнал [Интернет].* 2014 [цитировано 2018 Янв 15];1:56-8. Доступно: <http://medmag.bsmu.by/category47/article2253/>.
4. Кишакевич ИТ, Коцабин НВ, Радченко ВВ. Эндометрий у фокусі уваги гінеколога: роль гістероскопії та імуногістохімії в діагностиці хронічного ендометриу, вибір лікування. *Репродуктивна ендокринологія.* 2017;2:24-7.
5. Корнієнко СМ. Оптимізація лікування гіперпластичних процесів ендометрія в пізньому репродуктивному періоді за допомогою гістероскопічної техніки «Холодної петлі». *Репродуктивна ендокринологія.* 2017;3:44-9. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.35.44-49>.
6. TatarchukTF, Herman DG. Progesterone: a little-known role of the well-known hero. *Репродуктивна ендокринологія.* 2016;4:56-62. doi: 10.18370/2309-4117.2016.30.56-62
7. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Lose G. Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2009 [cited 2018 Mar 18];200(2):147.e1-6. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(08\)01034-X/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(08)01034-X/pdf) doi: 10.1016/j.ajog.2008.08.065.
8. Holdsworth-Carson SJ, Colgrave EM, Donoghue JF, Fung JN, Churchill ML, Mortlock S, et al. Generation of immortalized human endometrial stromal cell lines with different endometriosis risk genotypes. *Mol Hum Reprod.* 2019;25(4):194-205. doi: 10.1093/molehr/gaz006.
9. Laffan M, Sathar J, Johnsen JM. von Willebrand disease: Diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis. *Haemophilia.* 2021;27(S3):66-74. doi: 10.1111/hae.14050.
10. Lin S, Xie X, Guo Y, Zhang H, Liu C, Yi J, et al. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of infertile patients with endometriosis and endometrial polyps: A retrospective cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59(6):916-21. doi: 10.1016/j.tjog.2020.09.020.
11. Stewart CJR, Bigby S, Giardina T, Grieco-Iacopetta F, Amanuel B. An immunohistochemical and molecular analysis of papillary proliferation of the endometrium. *Pathology.* 2018;50(3):286-92. doi: 10.1016/j.pathol.2017.10.013.
12. Swami A, Kaur V. von Willebrand Disease: A Concise Review and Update for the Practicing Physician. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(8):900-10. doi: 10.1177/1076029616675969.
13. Murali R, Davidson B, Fadare O, Carlson JA, Crum CP, Gilks CB, et al. High-grade Endometrial Carcinomas: Morphologic and Immunohistochemical Features, Diagnostic Challenges and Recommendations. *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38(1):40-63. doi: 10.1097/PGP.0000000000000491.

## References

1. Babii NV. Osoblyvosti etapnoho alhorytmu diahnostryky patolohii endometriia v suchasnykh umovakh. *Khyst.* 2018;20:7. [in Ukrainian].
2. Vovk IB, Gorban' NE, Borisjuk OJu. Giperplazija jendometrija (Klinicheskaja lekcija). *Zdorov'e zhenshhiny.* 2016;5:10-8. [in Russian].
3. Volchok NV. Sovremennye aspekty razvitija polipov jendometrija v reproduktivnom periode. *Medicinskij zhurnal [Internet].* 2014 [citirovano 2018 Janv 15];1:56-8. Dostupno: <http://medmag.bsmu.by/category47/article2253/>. [in Russian].
4. Kyshakevych IT, Kotsabyn NV, Radchenko VV. Endometrii u fokusi uvahy hinekoloha: rol histeroskopii ta imunohistokhimii v diahnostrytsi khronichnoho endometrytu, vybir likuvannia. *Reproduktyvna endokrynolohiia.* 2017;2:24-7. [in Ukrainian].
5. Korniiienko SM. Optyimizatsiia likuvannia hiperplastychnykh protsesiv endometriia v piznomu reproduktivnomu periodi za dopomohoiu histeroskopichnoi tekhniky «Kholodnoi petli». *Reproduktyvna endokrynolohiia.* 2017;3:44-9. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.35.44-49>. [in Ukrainian].
6. TatarchukTF, Herman DG. Progesterone: a little-known role of the well-known hero. *Репродуктивна ендокринологія.* 2016;4:56-62. doi: 10.18370/2309-4117.2016.30.56-62
7. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Lose G. Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2009 [cited 2018 Mar 18];200(2):147.e1-6. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(08\)01034-X/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(08)01034-X/pdf) doi: 10.1016/j.ajog.2008.08.065.

8. Holdsworth-Carson SJ, Colgrave EM, Donoghue JF, Fung JN, Churchill ML, Mortlock S, et al. Generation of immortalized human endometrial stromal cell lines with different endometriosis risk genotypes. *Mol Hum Reprod.* 2019;25(4):194-205. doi: 10.1093/molehr/gaz006.
9. Laffan M, Sathar J, Johnsen JM. von Willebrand disease: Diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis. *Haemophilia.* 2021;27(S3):66-74. doi: 10.1111/hae.14050.
10. Lin S, Xie X, Guo Y, Zhang H, Liu C, Yi J, et al. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of infertile patients with endometriosis and endometrial polyps: A retrospective cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59(6):916-21. doi: 10.1016/j.tjog.2020.09.020.
11. Stewart CJR, Bigby S, Giardina T, Grieu-Iacopetta F, Amanuel B. An immunohistochemical and molecular analysis of papillary proliferation of the endometrium. *Pathology.* 2018;50(3):286-92. doi: 10.1016/j.pathol.2017.10.013.
12. Swami A, Kaur V. von Willebrand Disease: A Concise Review and Update for the Practicing Physician. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(8):900-10. doi: 10.1177/1076029616675969.
13. Murali R, Davidson B, Fadare O, Carlson JA, Crum CP, Gilks CB, et al. High-grade Endometrial Carcinomas: Morphologic and Immunohistochemical Features, Diagnostic Challenges and Recommendations. *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38(1):40-63. doi: 10.1097/PGP.0000000000000491.

## MICROBIOCENOSIS STATE SPECIALTIES OF REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS IN HYPERPLASTIC ENDOMETRIAL PROCESSES

**Abstract.** Nowadays, endometrial hyperplastic processes are the most common structural abnormalities of the uterine mucosa among those that are found in unexplained infertility. Epidemiological studies of infertile marriages show that among the causes of generative dysfunction in women pathological changes in the endometrium occur in half of the examined patients.

The state of microecological parameters of the vaginal biotope in 60 women with polyps of the uterus (PTU) and 60 women with polyp-like endometrial hyperplasia (PLEH) was examined.

In this study, microscopy of vaginal smears was performed, which microbiocenosis state was assessed by the following features: the presence of leukocyte reaction, the nature of the epithelium, qualitative and quantitative composition of the vaginal microflora. Patients' microflora was characterized by homogeneity of composition (only lactobacilli were dominant), the number of leukocytes did not exceed 10 in the field of view, and the epithelium was represented by cells of the superficial and intermediate layers.

In a significant number of women with PTU during the study it was found that vaginal microbiocenosis state was associated with bacterial vaginosis (BV). Deficiency of lactoflora with the titer of *Lactobacillus* spp. lower than  $10^6$  CFU / ml was observed in the group of women with PLEH significantly more often than in the group of PTU and control group.

Deviations from the normative pH values of 3.5-4.5 appeared in every seventh with PTU and in every second patient with PLEH.

Thus, in the course of a comprehensive microbiological study it was found that PTU and PLEH – a pathology that exists against the background of vaginal dysbiotic disorders;

**Key words:** vaginal microbiocenosis, polyp of the uterine body, polyp-like endometrial hyperplasia.

*Відомості про авторів:*

**Волошинович Наталія Сергіївна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Приймак Світлана Григорівна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Voloshynovych Natalia S.** – candidate of Medical sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology higher education institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Pryimak Svitlana G.** – candidate of Medical sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology higher education institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 08.04.2022 р.

Рецензент – проф. О. В. Кравченко (Чернівці)



УДК 618.1-007.415-031.1-06:618.177  
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.20

**О. В. Бакун, О. М. Юзько**

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. О. М. Юзько) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ

**Резюме.** Проблема безпліддя має важливе соціально-медичне значення, що зумовлено різким падінням народжуваності в умовах сучасної кризи. Незважаючи на багаторічні дослідження, ендометріоз залишається захворюванням із невизначеною етіологією. Його розповсюдженість постійно зростає і становить 15-50% усієї популяції жінок репродуктивного віку. Висока соціальна значущість проблеми ендометріозу визначається тим, що 30-40% жінок з ендометріозом страждають на безпліддя. Проведено ретроспективний аналіз 485 історій хвороб пацієнток, які звернулись до медичного центру «Yuzko Medical Center» з приводу безплідності за період 2019-2022рр. Основну групу (I) сформували з 435 жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом. До контрольної (II) входили 50 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики. Встановлено, що в жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом, больовий синдром відзначено в 305 пацієнток (70,2%). Відзначено залежність больового синдрому від менструації (60,2% випадків). Первинне безпліддя виявили у 40,3% пацієнток I групи та у 84,6% II групи, вторинне безпліддя діагностували у 38% I групи та 21% пацієнток II групи. За результатами цитологічного дослідження виявлено, що переважає тип II – 320 жінок, що становить 73,6% (основна група) та 10 жінок (21,3%) контрольної групи. Тип I – 114 (26,4%) жінок основної групи та 42 жінки (84,6%) контрольної групи. У випадку досліджуваних хворих (I група) підвищення СА 125 виявлено лише у 25,8% випадків серед усіх досліджуваних за цим параметром.

**Ключові слова:** ендометріоз, аденоміоз, безпліддя.

Проблема безпліддя має важливе соціально-медичне значення, що зумовлено різким падінням народжуваності в умовах сучасної кризи. Згідно з даними ВООЗ, 15-20% сімей в усьому світі страждають на безплідність, в Україні це близько 120-150 тисяч подружніх пар [1].

Ендометріоз – це доброякісне, мультифакторне гінекологічне захворювання, що характеризується наявністю тканини ендометрія поза межами порожнини матки та системною запальною реакцією і зазвичай пов'язане з тазовим болем та жіночим безпліддям [2-8]. Гетеротопії при ендометріозі лише подібні до тканини ендометрія, але внаслідок своїх молекулярно-генетичних дефектів для них характерні порушення апоптозу, інфільтративний ріст, відсутність сполучнотканинної капсули та можливість метастазування. Дані особливості дають можливість порівнювати їх з пухлинним процесом.

В Україні тенденція захворюваності на ендометріоз характеризується зростанням [9-10]. Ендометріоз спричиняє безпліддя в переважній більшості пацієнток і вважається другим за частотою серед чинників, що спричиняють порушення репродукції, та, за даними різних авторів, спо-

стерігається у 25-50% жінок із безпліддям [11]. Зокрема, генітальний ендометріоз асоціюється з безпліддям у 25-50% випадків, а перитонеальна форма супроводжується безпліддям у 60-80% спостережень [12]. Окрім того, ендометріоз виявляється у 25-47% дівчаток підліткового віку, яких оперували з приводу тазового болю [13]. Частота безпліддя при всіх локалізаціях генітального ендометріозу приблизно в 3-4 рази перевищує показник у популяції, а частота мимовільного переривання вагітності перебуває в межах від 10 до 50% [14-16]. Однак істинну частоту ендометріозу оцінити вкрай важко, оскільки в частини пацієнток він проходить із невираженими симптомами, а сучасні діагностичні методи підтверджують цю хворобу вже на етапі лапароскопічного втручання [17, 18].

**Мета дослідження:** провести порівняльний ретроспективний аналіз історій хвороби у пацієнток з ендометріозом, асоційованим із безпліддям та пацієнток з трубно-перитонеальним фактором безпліддя.

**Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз 485 історій хвороб пацієнток, які звернулись до медичного центру «Yuzko Medical Center» з приводу безплідності за пе-

ріод 2019-2022 рр. Основну групу (I) сформували з 435 жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом. До контрольної (II) входили 50 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Вік пацієнток коливався від 20 до 42 років в обох групах. Вік пацієнток I групи в середньому становив  $29 \pm 0,3$  року, II групи –  $27 \pm 0,4$  року відповідно.

При аналізі менструальної функції відзначено, що середній вік менархе в I групі становив  $15,3 \pm 0,8$  року, в II групі –  $13,4 \pm 1,2$  року.

Під час проведення аналізу клініко-анамнестичних показників нами виявлено, що основною скаргою пацієнток I групи був больовий синдром, що становив 70,2% (305 пацієнток) і у 8 (15%) жінок II групи ( $p < 0,05$ ). Слід зауважити, що часто біль у пацієнток I групи був постійним – супроводжував весь менструальний цикл або відчувався як перед, так і після менструації. У 261 (60,2%) жінки із ендометріозом, асоційованим із безпліддям, больовий синдром відзначався з початком менархе та прогресував з роками. У більшості жінок I групи відзначено залежність больового синдрому від менструації – 404 жінки (93%)

порівняно з пацієнтками II групи – 2 (4%) – ( $p < 0,05$ ). Також відзначено у пацієнток I групи диспареунію – у 306 (70,5%), біль під час фізичного навантаження – у 43 (10,1%), болочість при дефекації – у 13 (3,2%) та здуття – у 74 (17,1%), що не відзначено у пацієнток II групи, відповідно  $p < 0,05$ . Раннє статеве життя (до 18 років) розпочали 65 (15%) жінок I групи та 19 (38%) пацієнток II групи ( $p < 0,05$ ), що тісно корелює з TORCH-інфекціями в анамнезі – у 30 (60%) пацієнток ( $p < 0,05$ ).

Порушення менструального циклу виявлено у 55% пацієнток I групи із безпліддям, асоційованим із ендометріозом та у 16% пацієнток II групи ( $p < 0,05$ ). У жінок із ендометріозом відзначалось збільшення тривалості менструальних виділень (до  $6,8 \pm 0,8$ ) дня порівняно з II групою – ( $4,2 \pm 0,9$ ) дні. Частка аденоміозу значно коливалася та в середньому збігалася з даними літератури з частотою виявлення ендометріозу (становила від 10% до 16%). У значної частини хворих аденоміоз проходив на фоні іншої гінекологічної патології – міоми матки, запальних процесів геніталій, аномальних маткових кровотеч або взагалі був випадковою знахідкою під час проведення гістероскопії.

Розподіл за клінічними формами згідно з класифікацією МКХ-10 був таким (табл. 1):

Таблиця 1

#### Розподіл історій хвороб жінок із генітальним ендометріозом за клінічними формами згідно з класифікацією МКХ-10

Клінічна форма	Кількість	
	абс.	%
Аденоміоз	34	7,9
Поширений (зовнішньо-внутрішній) ендометріоз	317	73,1
Ендометріоз придатків (маткових труб)	6	1,5
Ендометріоз піхви	6	1,5
Ендометріоз шийки матки	6	1,5
Ендометріоз яєчників, ендометріодні кісти	48	11,1

Первинне безпліддя виявили у 40,3% пацієнток I групи та у 84,6% II групи, вторинне безпліддя діагностували у 38% I групи та 21% пацієнток II групи. Пацієнткам I групи з вторинним безпліддям в анамнезі були перенесені оперативні втручання: кесарів розтин (5,2%), аборти (9,0%), вишкрібання (14,0%), діатермокоагуляція+діатермоексцизія – (3,4%). Аналіз гінекологічної захворюваності виявив, що жінки I групи в анамнезі мали патологію шийки матки – 124 (28,6%) жінки, міому матки – 84 (19,5%) пацієнтки.

У таблиці 2 показано розподіл нозологічних форм за даними гістероскопії та лапароскопії пацієнток основної групи.

За результатами лапароскопії множинні ендометріодні гетеротопії трапляються в 365 випадках, що становить 84,1%.

Найбільш розповсюдженим видом оперативного втручання в анамнезі обстежених жінок із трубно-перитонеальним фактором безпліддя були операції на маткових трубах, у тому числі з приводу позаматкової вагітності.

У жінок I групи операції з приводу кістозних утворень яєчників проводились вдвічі частіше, ніж у II групі ( $p < 0,05$ ). Слід відзначити, що за даними гормонального гомеостазу виявлено: суттєвих відхилень від норми гормональних показників не було.

За результатами цитологічного дослідження виявлено, що переважає тип II – 320 жінок, що становить 73,6% (основна група) та 10 жінок (21,3%) контрольної групи.

Таблиця 2

## Розподіл нозологічних форм за даними гістероскопії та лапароскопії

Виявлено	Кількість жінок (абс. кількість)	Кількість жінок (%)
Дворога матка	27	6,3
Сідлоподібна матка	27	6,3
Повна перетинка матки	7	1,6
Гіперплазія ендометрія	20	4,7
Поліп тіла матки	117	26,9
Поліп цервікального каналу	13	3,2
Ендометріоз тазової очеревини	365	84,1
Ендометріоз яєчників	73	16,8
Безпліддя	36	8,5
Відстаюча проліферація ендометрія	15	3,6
Рання проліферація ендометрія	16	3,8
Порожнина матки зменшених розмірів	11	2,6
Рубцева деформація ш/матки	11	2,6

Тип I – 114 (26,4%) жінок основної групи та 42 жінки (84,6%) контрольної групи. Отже, переважання II типу засвідчує про запальний процес, що підтверджується даними бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження.

Визначення онкомаркерів (СА 125) має важливе значення в діагностиці ендометріозу, оскільки

вважається одним із чутливих неінвазивних тестів та рекомендований для діагностики ендометріозу (табл. 3).

Однак у випадку досліджуваних хворих (I група) його підвищення виявлено лише у 25,8% випадків серед усіх досліджуваних за цим параметром.

Таблиця 3

## Рівень онкомаркерів у сироватці крові жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом

Назва онкомаркера	Нормальне значення: абсолютні/відносні значення (%)	Вище референтних значень: абсолютні/відносні значення (%)
СА 125	111/82,3	34/25,8
HE4	135/100	0;0%

За неодноразовими даними УЗД не запідозрено внутрішнього генітального ендометріозу, тому не можна ґрунтуватись на дані УЗД як додаткового методу дослідження, і це потребує виявлення нових методик діагностики.

**Висновки.** Отже, сучасна медицина повинна продовжувати детальне вивчення захворювань, які викликають безпліддя. Науковцям слід дослід-

жувати причини формування безпліддя з метою подальшої їх профілактики, ранньої діагностики та успішного лікування.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи результати порівняльного ретроспективного дослідження, невизначеними залишаються питання ранньої діагностики ендометріозу, асоційованого із безпліддям.

## Список використаної літератури

1. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, Shimizu H, Kimura T. A Retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril.* 2010;94:78-84.
2. Santos TMV, Pereira AMG, Lopes RGC, Depes Dde B. Lag time between onset of symptoms and diagnosis of endometriosis. *Einstein.* 2012;10(1):39-43.
3. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL, editors/ *Endometrisis: Science and Practice.* Wiley-Blackwell, A John Wley & Sons, Ltd: Publication; 2012. 600 p.
4. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis *Fertil Steril.* 2012;98:30-5.
5. Юзько АМ, Юзько ТМ, Руденко НГ. Статус і перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безплідності в Україні. *Жіноче здоров'я.* 2013;(8):26-30.
6. Марченко ЛА, Ільїна ЛМ. Сучасна концепція розвитку ендометріозу: огляд. *Проблеми репродукції.* 2011;(1):61-6.

7. McLeod BS, Retzloff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Jun;53(2):389-96. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
8. Дахно ФВ. Безпліддя в Україні: аналіз ситуації. Здоров'я України. Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія. 2011;(4):10-11.
9. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
10. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *NEngl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMcp1000274.
11. Robboy SJ, Bean SM. Pathogenesis of endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2010 Jul;21(1):4-5. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.03.031.
12. Shafik A, Ratcliffe N, Wright JT. Importance of histological diagnosis in patients with pelvic pain and laparoscopic evidence of endometriosis. *Gynaecol Endosc.* 2009;(9):301-304. doi: 10.1046/j.1365-2508.2000.00366.x.
13. Bouquet De Jolinière J, Ayoubi JM, Gianaroli L, Dubuisson JB, Gogusev J, Feki A. Endometriosis: a new cellular and molecular genetic approach for understanding the pathogenesis and evolutivity. *Front Surg.* 2014 May 27;1:16. doi: 10.3389/fsurg.2014.00016.
14. Acién P, Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet Gynecol.* 2013 Jul 17;2013:242149. doi: 10.1155/2013/242149.
15. Khan KN, Kitajima M, Inoue T, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. 17 $\beta$ -estradiol and lipopolysaccharide additively promote pelvic inflammation and growth of endometriosis. *Reprod Sci.* 2015 May;22(5):585-94. doi: 10.1177/1933719114556487.
16. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).* 2009 Jun;1:429-43.
17. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod.* 2010 Mar;25(3):642-53. doi: 10.1093/humrep/dep437.
18. Young VJ, Browns JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2013 Sep-Oct;19(5):558-69. doi: 10.1093/humupd/dmt024.

#### References

1. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, Shimizu H, Kimura T. A Retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril.* 2010;94:78-84.
2. Santos TMV, Pereira AMG, Lopes RGC. Depes Dde B. Lag time between onset of symptoms and diagnosis of endometriosis. *Einstein.* 2012;10(1):39-43.
3. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL, editors/ Endometrisis: Science and Practice. Wiley-Blackwell, A John Wley & Sons, Ltd: Publication; 2012. 600 p.
4. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis *Fertil Steril.* 2012;98:30-5.
5. Yuz'ko AM, Yuz'ko TM, Rudenko NH. Status i perspektyvy vykorystannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy dlya likuvannya bezplidnosti v Ukraini. *Zhinoche zdorov'ya.* 2013;(8):26-30. [in Ukrainian].
6. Marchenko LA, Il'yina LM. Suchasna kontseptsiya rozvytku endometriozu: ohlyad. *Problemy reproduktsiyi.* 2011;(1):61-6. [in Russian].
7. McLeod BS, Retzloff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Jun;53(2):389-96. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
8. Dakhno FV. Bezplidnya v Ukraini: analiz sytuatsiyi. *Zdorov'ya Ukrainy. Hinekolojiya, Akusherstvo, Reproduktoholiyya.* 2011;(4):10-1. [in Ukrainian].
9. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
10. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *NEngl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMcp1000274.
11. Robboy SJ, Bean SM. Pathogenesis of endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2010 Jul;21(1):4-5. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.03.031.

12. Shafik A, Ratcliffe N, Wright JT. Importance of histological diagnosis in patients with pelvic pain and laparoscopic evidence of endometriosis. *Gynaecol Endosc.* 2009;(9):301-304. doi: 10.1046/j.1365-2508.2000.00366.x.
13. Bouquet De Jolinière J, Ayoubi JM, Gianaroli L, Dubuisson JB, Gogusev J, Feki A. Endometriosis: a new cellular and molecular genetic approach for understanding the pathogenesis and evolutivity. *Front Surg.* 2014 May 27;1:16. doi: 10.3389/fsurg.2014.00016.
14. Acién P, Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet Gynecol.* 2013 Jul 17;2013:242149. doi: 10.1155/2013/242149.
15. Khan KN, Kitajima M, Inoue T, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. 17 $\beta$ -estradiol and lipopolysaccharide additively promote pelvic inflammation and growth of endometriosis. *Reprod Sci.* 2015 May;22(5):585-94. doi: 10.1177/1933719114556487.
16. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).* 2009 Jun;1:429-43.
17. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod.* 2010 Mar;25(3):642-53. doi: 10.1093/humrep/dep437.
18. Young VJ, Browns JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2013 Sep-Oct;19(5):558-69. doi: 10.1093/humupd/dmt024.

### GENITAL ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED WITH INFERTILITY

**Abstract.** The problem of infertility has an important socio-medical significance, which is due to a sharp decline infertility in the context of current crisis. Despite many years of research, endometriosis remains a disease with uncertain etiology. Its prevalence is constantly increasing and accounts for 15-50% of the entire population of women of reproductive age. The high social significance of the problem of endometriosis is determined by the fact that 30-40% of women with endometriosis suffer from infertility. A retrospective analysis of 485 case histories of female patients who applied to Yuzko Medical Center for infertility in the period 2019-2022 was conducted. The main group (I) consisted of 435 women with infertility associated with endometriosis. Control (II) consisted of 50 women with tubal-peritoneal factor infertility. The obtained results are processed by the method of variation statistics. It was found that in women with infertility associated with endometriosis, pain was observed in 305 patients (70.2%).

The dependence of the pain syndrome on menstruation was noted (60.2% of cases). Primary infertility was found in 40.3% of patients of group I and 84.6% of group II, secondary infertility was diagnosed in 38% of group I and 21% of patients of group II which is 73.6% (main group) and 10 women (21.3%) of the control group. Type I – 114 (26.4%) women of the main group and 42 women (84.6%) of the control group.

In the case of the studied patients (group I), an increase in CA 125 was detected in only 25.8% of cases among all studied for this parameter.

**Key words:** endometriosis, adenomyosis, infertility.

*Відомості про авторів:*

**Бакун Оксана Валеріанівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Юзько Олександр Михайлович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Bakun Oksana V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Higher Education Institution, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Yuzko Oleksandr M.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher Education Institution of the Bukovynian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 14.04.2022 р.

Рецензент – проф. О. В. Кравченко (Чернівці)

УДК 616.366-089-009.7:612.08

DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.21

**В. А. Маслій, М. Л. Гомон, М. І. Бурковський\*, Р. А. Чернопищук\*, В. П. Маслій\*\***

*Кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС (зав. – проф. М. Л. Гомон); \*загальної хірургії (зав. – проф. С. Д. Хімич); \*\*нервових хвороб (зав. – проф. С. П. Московко) Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця*

### МОДЕЛЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

---

**Резюме.** Кількість оперативних втручань виконаних лапароскопічним шляхом постійно збільшується, що зумовлено малою травматичністю та раннім відновленням пацієнтів після хірургічного втручання. Проте, незважаючи на малу травматичність операцій, більшість хворих відзначає виражений больовий синдром, що турбує в післяопераційному періоді та безпосередньо впливає на післяопераційний прогноз. Попри малу травматичність, больовий синдром після лапароскопічної холецистектомії має два шляхи виникнення: парієтальний (соматичний) та вісцеральний. Враховуючи всі складнощі оцінки вісцерального компонента післяопераційного болю, виникає нагальна необхідність створення його моделі для дослідження. Для моделювання вісцерального компонента постхолецистектомічного больового синдрому обрано слизову оболонку щоки кроля. Змодельовано на кролях больовий синдром у післяопераційному періоді, за рахунок формування на слизовій лівій і правій щок опікової рани, та досліджено ефективність його лікування за допомогою комбінацій знеболюючих засобів. Опікову рану створювали електрокоагулятором ЭХВЧ-300 «ELEPS» на слизових поверхнях правої та лівої щоки, під загальною анестезією пропофолом з розрахунку 7,5 мг/кг. На досліджуваній (лівій) стороні вводили досліджувані комбінації знеболюючих засобів: 1-ша група аплікаційно суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 2,0 мл з 5% декскетопрофену; 2-га група суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну; 3-тя група під слизову оболонку ін'єкційно суміш 2,0мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну. Рана на правій щочі була контрольною, використовувалась для порівняння. Больовий синдром оцінювали за реакцією на пальцеве надавлювання з зовнішньої сторони правої і лівої щоки окремо, відмови від їжі (на основі динаміки вживання добового раціону). Контроль больового синдрому проводили через 6, 12, 24, 48 та 72 години після операції. Додатково проведено аналіз динаміки збереження добового раціону харчування.

У першій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між контрольною (правою) та лівою (дослідною) сторонами через 6 ( $p<0,01$ ) та 12 ( $p<0,05$ ) годин після операції, що вказує на клінічну значимість аплікаційного місцевого використання комбінації бупівакаїну з декскетопрофеном. У 2-й групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між правою контрольною і лівою дослідною сторонами протягом 6 ( $p<0,01$ ), 12 ( $p<0,01$ ) та 24 ( $p<0,05$ ) годин. Тобто включення наркотичного анальгетика подовжило знеболюючий ефект на 100% (з 12 до 24 годин). В 3-й групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому впродовж 6 ( $p<0,01$ ), 12 ( $p<0,01$ ), 24 ( $p<0,01$ ) та 48 ( $p<0,05$ ) годин. На третю добу в усіх тварин (20) не виявлено больового синдрому з лівої (дослідної) сторони. Проте виявлено резорбтивну дію досліджуваної комбінації бупівакаїну з налбуфіном при підслизовому введенні.

Аналіз частоти та тривалості відмови кролів від харчування виявив цей критерій у 16 (80%) тварин першої групи, та у 17 (85%) тварин другої групи. Отже аплікаційні методи (місцевого) знеболювання

діяли місцево, проте мали недостатній знеболюючий ефект. У третій групі відмова від їжі не виявлена в більшості (60%) кролів у цей період. Це засвідчує (свідчить) про більшу силу та резорбтивний механізм знеболюючої дії у третій групі.

Тому в клінічне використання, для блокади вісцерального механізму подавлення больової імпульсації при лапароскопічній холецистектомії, прогностично краще використання аплікаційного методу, що забезпечує певний місцевий знеболюючий ефект та клінічно незначимий резорбтивний ефект. Це вимагає додаткового дослідження кількості та якості знеболюючих засобів для рекомендацій щодо місцевого клінічного застосування.

**Ключові слова:** біль, знеболення, післяопераційний больовий синдром, регіонарна анестезія, експериментальні тварини.

---

Розвиток лапароскопічної хірургії має постійний ріст кількості оперативних втручань, що зумовлено, першочергово, малою, порівняно з відкритими методиками, травматичністю оперативного втручання. Це забезпечує швидке одужання і відновлення пацієнтів. Однак, незважаючи на малу травматичність оперцій, у всіх хворих у післяопераційному періоді розвивається більше або менше виражений післяопераційний больовий синдром, який відзначають усі дослідники і практичні лікарі [1, 2]. Його вираженість значною мірою впливає на післяопераційний прогноз, швидкість заживлення рани, набряк і ускладнення в рані [3, 4]. Незважаючи на малу травматичність, післяопераційний больовий синдром після лапароскопічної холецистектомії має двояке походження [5]. З одного боку, він індукується соматичними больовими імпульсами з місць лапароскопічних проколів (3-4 отвори) і має парієтальний (соматичний) характер, є локалізованим і доступним для зовнішньої оцінки і впливу місцевого знеболювання [6, 7]. Друге джерело больової імпульсації – це післяопераційне ложе жовчного міхура після холецистектомії. Хочеться рахувати, що площа післяопераційної рани мала, проте тип болю і має вісцеральний характер. Це диктує певні особливості його дослідження та оцінки. Цей біль не локалізований, складний для оцінки при пальпації, впливає на ділянку сонячного сплетення, не доступний для візуальної оцінки, складно інтерпретується хворими [8, 9]. Наступним важливим фактором є опіковий характер рани на ділянці парієтальної очеревини [10]. Враховуючи всі складності оцінки вісцерального компонента післяопераційного болю після лапароскопічної холецистектомії, виникає нагальна необхідність створення його моделі. Оскільки будь-яке інвазивне хірургічне втручання в експерименті буде мати більш виражений больовий синдром, ніж обмежені опіки очеревини на короткому відрізку, тому оптимальною за наближеністю до слизової очеревини є слизова порожнини рота. Слід

наголосити, що це єдина слизова, яка доступна для дослідження без необхідності попередньої додаткової хірургічної інтервенції до інших ділянок слизової чи очеревини. Другою перевагою і причиною вибору слизової рота в ділянці щік є парність органа, тобто однаковий в експерименті опік на кожній щоці дає можливість порівнювати та оцінювати ефективність лікувальної методики на одній із щік, порівняно з протилежною. Використання однієї тварини для одномоментної оцінки контрольних і дослідних показників дає можливість нехтувати особливістю різної індивідуальної чутливості до больового подразника, тобто різними індивідуальними порогоми больової чутливості [11].

Не менш важливим фактором отримання достовірних результатів, при створенні моделі рани, є маса експериментальної тварини. Зокрема, моделювати травматичність і величину рани тим краще, чим більші розміри тварини по відношенню до хірургічної рани. Саме тому для створення моделі дослідження больового синдрому ми обрали не традиційно щурів, а кролів, середня маса яких в 30-34 рази більша щура, що дає можливість більш точно дотримуватись співвідношення між масою людини та кроля.

Отже, для моделювання вісцерального компонента постхолецистектомічного больового синдрому ми вибрали слизову оболонку щоки кроля. Для зменшення похибки моделювання рану утворювали електрокоагулятором зі сталою потужністю та експозицією на двох щоках однієї тварини. При цьому слизова однієї щоки мала контрольний характер, інша – дослідний. Для дослідження використані кролі, які дають можливість макроскопічно та інструментально моделювати опікову рану слизової щоки кролика, як культу жовчного міхура після холецистектомії.

**Мета дослідження:** змоделювати на кролях больовий синдром в післяопераційному періоді та дослідити ефективність його лікування за допомогою комбінацій знеболювальних засобів.

**Матеріал та методи.** В умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова відібрано 20 статевозрілих безпородних кролів, самців середньою масою  $4,2 \pm 0,3$  кг. Для моделювання вибрані кролі як тварини високочутливі до больового подразнення та мають швидкі поведінкові реакції на загрозу відповідно до характеристик гризунів. Іншою причиною вибору кролів були розміри тварини, які забезпечують можливість моделювання локального больового синдрому на слизовій щіці, близького до слизової очеревини. Кролі утримувались з виконанням біоетичних норм, при світловому дні 12 годин, дотриманням температурного режиму  $21^\circ\text{C}$ , однаковою мірою годування. Досліди на кролях проводили з дотриманням Хельсинської хартії захисту тварин. Кролів утримували в просторих клітках на вільному водному та харчовому раціоні протягом десяти днів ізольовано. У день дослідження кролю катетеризували вену зовнішньої частини вуха катетером G24 (рис. 1).



Рис. 1. Катетеризація вени

Праву сторону вважали контрольною і в рану ліки не вводили. Лі сторону вважали дослідною. Пропофол вводили внутрішньовенно болюсно в дозі  $7,5\text{мг/кг}$  маси тіла, підтримуюча доза  $2,5\text{мг/кг}$  маси тіла забезпечувала загальну анестезію в середньому на 15 хв. Адекватність глибини наркозу оцінювали за частотою дихання, частоті серцевих скорочень та сатурації крові на основі пульсоксиметрії. Прокидання тварин було м'яким, без збудження, повне через 25-35 хв.

Моделювання порівняння больового синдрому проводили запропонованим нами методом створення опікових ран глибиною 0,5 см, площею  $4,0\text{мм}^2$  електрокоагулятором EXBЧ-300 «ELEPS» на слизових поверхнях правої та лівої щоки (рис. 2, 3).



Рис. 2. Створення опікової рани електрокоагулятором



Рис. 3. Створена опікова рана

На дослідній (лівій) стороні внутрішнього боку щоки кроля вводили досліджувані комбінації знеболюючих засобів: 1-ша група аплікаційно суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 2,0 мл з 5% декскетопрофену; 2-га група суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну; 3-тя група під слизову оболонку ін'єкційно суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну. Відсутність токсичної дії бупівакаїну, декскетопрофену та налбуфіну оцінювали за показниками гемодинаміки та темпу відновлення ортостатичних характеристик тварини.

Больовий синдром оцінювали за реакцією на пальцеве надавлювання із зовнішньої сторони правої і лівої щоки окремо, відмови від їжі (на основі динаміки вживання добового раціону), динаміки цитологічних показників рани. Контроль больового синдрому проводили через 6, 12, 24, 48 та 72 години після операції.

Додатково для визначення значимості больового синдрому в післяопераційному періоді проведено аналіз динаміки збереження добового ра-



ціону харчування. Кролю пропонували суху їжу (сіно), буряк та моркву, які зважували попередньо, та воду у вільному доступі. Визначали вагу використаної їжі до створення моделі рани. Через 6, 12, 24, 48 та 72 години зважували інгредієнти та визначали дефіцит ваги.

Скринінгове дослідження цього критерію показало клінічну значимість його при зменшенні ваги їжі не менше 20%. Тому зменшення на 20% і більше ваги традиційно вживаної їжі кролем вважали позитивною пробою відмови від харчування.

Після закінчення експерименту кролів утримували один місяць в умовах віварію. Через місяць використовували дослідження наступної комбінації знеболюючих засобів на цих же кролях, що за-

безпечувало відсутність впливу особливостей популяції нових кролів на перебіг експерименту.

Отримані результати опрацьовували методами непараметричної статистики за Пірсоном програмою Статистика 10.0. Методи використані для попарного порівняння больового синдрому з обох сторін кожного кроля та міжгрупового порівняння відмови від харчування. Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Для визначення місцевої знеболюючої дії досліджуваних сумішей у трьох групах були виявлені вірогідні відмінності місцевого знеболюючого ефекту в кожній групі між контрольною та дослідною сторонами (табл. 1).

Таблиця 1

**Частота та тривалість больового синдрому в експерименті (n=60)**

Група	6 год		12 год		24 год		48 год		72 год	
1 права	20	$p < 0,01$	20	$p < 0,05$	20	$p > 0,05$	16	$p > 0,05$	5	$p > 0,05$
1 ліва	0	$\chi^2=40,0$	16	$\chi^2=4,44$	19	$\chi^2=1,03$	13	$\chi^2=1,13$	3	$\chi^2=0,63$
2 права	20	$p < 0,01$	20	$p < 0,01$	19	$p < 0,05$	13	$p > 0,05$	3	$p > 0,05$
2 ліва	0	$\chi^2=40,0$	8	$\chi^2=17,1$	14	$\chi^2=4,4$	15	$\chi^2=0,48$	4	$\chi^2=2,1$
3 права	16	$p < 0,05$	19	$p < 0,05$	20	$p < 0,01$	14	$p < 0,01$	3	$p > 0,05$
3 ліва	0	$\chi^2=4,4$	7	$\chi^2=5,6$	8	$\chi^2=17,1$	7	$\chi^2=4,9$	0	$\chi^2=3,24$

Зокрема, у першій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між контрольним (правим) та лівим (дослідним) боками через 6 ( $p < 0,01$ ) та 12 ( $p < 0,05$ ) годин після операції, що вказує на клінічну значимість аплікаційного місцевого використання комбінації бупівакаїну з декскетопрофеном. Тривалість знеболюючого ефекту нараховує 12 годин, що можна вважати ефективним, але недостатнім за тривалістю (по тривалості) для короткотривалих та малотравматичних оперативних втручань. Слід відзначити, що на лівому боці тривалість больового синдрому в більшості (13) кролів тривала 48 годин, що підтверджує рандомізацію експериментальної рани 16 кролів правого контрольного боку. Відзначено також фізіологічне зниження больового синдрому у більшості (15) кролів контрольного правого боку першої групи через 72 години (на 3-тю добу), що визначає фізіологічну тривалість больового синдрому використаної моделі рани.

Для пошуку більш тривалої місцевої знеболюючої комбінації використана інша аплікаційна комбінація місцевого анестетика: бупівакаїну з наркотичним анальгетиком (налбуфіном) – 2-га група. У цій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між правою контрольною і лівою дослідною сторонами протягом 6 ( $p < 0,01$ ), 12 ( $p < 0,01$ ) та 24 ( $p < 0,05$ ) годин.

Тобто включення наркотичного анальгетика подовжило знеболюючий ефект на 100% (з 12 до 24 годин). Однак цей ефект був недостатнім у якісному аспекті, оскільки больовий синдром на дослідному лівому боці був виражений у більшості (15) кролів на 48 годину післяопераційного періоду.

Враховуючи більшу тривалість місцевого знаходження ліків при підслизовому введенні порівняно з аплікаційним нами проведено ін'єкційне підслизове введення дослідженої суміші місцевого анестетика з наркотичним анальгетиком для пошуку механізмів подовження місцевого знеболюючого ефекту у третій групі тварин. У цій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між контрольним (правим) та лівим (дослідним) боками протягом 6 ( $p < 0,01$ ), 12 ( $p < 0,01$ ), 24 ( $p < 0,01$ ) та 48 ( $p < 0,05$ ) годин. На третю добу у всіх тварин (20) не виявлено больового синдрому з лівого дослідного боку. З правого боку в цій групі лише у трьох кролів виявлений больовий синдром. Отже, підслизове введення комбінації бупівакаїну з налбуфіном ефективно забезпечило відсутність клінічно значимої больової імпульсації з модельованої рани, що засвідчує про оптимальний механізм знеболювання, який за тривалістю і якості може бути екстрапольований у клінічну практику ведення післяопераційної рани. Однак звертає на себе увагу поява чотирьох (20%) кролів у третій групі, у яких

на контрольному боці (справа) через 6 годин після створення рани не виявлено больової реакції, що вірогідно ( $p < 0,05$ ,  $\chi^2 = 4,4$ ) засвідчить про резорбтивну дію досліджуваної комбінації бупівакаїну з налбуфіном при підслизовому введенні.

Отже, при підслизовому введенні бупівакаїну з налбуфіном реалізується як місцевий, так і загально-

резорбтивний знеболюючий ефекти. Тому для дослідження місцевого знеболювання культури жовчного міхура рекомендовано використати саме аплікаційне, а не підслизове введення комбінації бупівакаїну з налбуфіном.

Аналіз частоти та тривалості відмови кролів від харчування наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Частота відмови кролів від прийому їжі (n=60)

Група	6 год	12 год	24 год	48 год	72 год
1 група	16 (80%)	16 (80%)	8 (40%)	1 (5%)	0 (0%)
2 група	17 (85%)	11 (55%)	4 (20%)	1 (5%)	0 (0%)
3 група	8 (40%)	7 (35%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)
p 1-2	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0,17$	$p < 0,05$ $\chi^2 = 3,96$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 1,9$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$
p 1-3	$p < 0,01$ $\chi^2 = 6,67$	$p < 0,01$ $\chi^2 = 8,29$	$p < 0,01$ $\chi^2 = 7,03$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 1,03$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$
p 2-3	$p < 0,01$ $\chi^2 = 8,64$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0,92$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 2,06$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 1,03$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$

Виявив цей критерій у 16 (80%) тварин першої групи та у 85% тварин другої групи. Отже, аплікаційні методи місцевого знеболювання діяли місцево, проте мали недостатній знеболюючий ефект. У третій групі відмова від їжі не виявлена в більшості (12) кролів у цей період. Це засвідчує про більшу силу та резорбтивний механізм знеболюючої дії, оскільки виявлено подавлення больової імпульсації на контрольному правому боці вірогідно значимо  $p < 0,01$ . Через 12 годин відмова від їжі виявлена в меншій кількості, але в більшості кролів першої (16) та другої (11) груп відповідно 80 і 55%. У третій групі відмова від їжі виявлена в меншій 35% кількості кролів. Отже, ми вважаємо, що знеболюючий ефект при підшкірному введенні місцевого анестетика з налбуфіном у третій групі мав клінічно значимий резорбтивний механізм знеболювання в перші 12 годин післяопераційного періоду. Тому в клінічне використання, для блокади вісцерального механізму подавлення больової імпульсації при лапароскопічній холецистектомії, прогностично краще використання аплікаційного методу, що забезпечує певний місцевий знеболюючий ефект та клінічно незначимий резорбтивний ефект. При порівнянні між групами частота відмови кролів від прийому їжі виявлена при порівнянні першої та третьої груп через 6, 12, 24 години після травми. Однак, як виявлено попередніми даними, згаданий ефект зумовлений резорбтивною дією при підслизовому введенні в третій групі. Не виявлено вірогідної різниці у відмові від харчування на 6, 24, 48 та 72 години після операції між кролями першої та другої груп, що дає можливість рівною мірою використовувати комбінацію бупівакаїну як з декскетпрофеном, так

і з налбуфіном для аплікаційного забезпечення місцевої знеболюючої дії.

**Висновки.** Аналізуючи отримані експериментальні дані використання для місцевого знеболювання комбінацій бупівакаїну, декскетпрофену та налбуфіну при експериментальній опіковій рані слизової обох щік ротової порожнини кроля можна зробити такі висновки: 1. Використання аплікаційно комбінації бупівакаїну з декскетпрофеном забезпечує клінічно значимий місцевий знеболюючий ефект у перші 12 годин післяопераційного періоду. 2. Використання аплікаційно комбінації бупівакаїну з налбуфіном забезпечує клінічно значимий місцевий знеболюючий ефект у перші 24 годин післяопераційного періоду, що на 100% триваліше порівняно з декскетпрофеном. 3. В аплікаційних методиках не виявлено клінічно значимої резорбтивної дії препаратів, що дає можливість рекомендувати їх для обробки ложа жовчного пузиря після лапароскопічної холецистектомії з метою блокади вісцеральних механізмів больової імпульсації. 4. Використання комбінації бупівакаїну з налбуфіном шляхом підслизового введення забезпечує тривалий (48 год), клінічно значимий знеболюючий ефект післяопераційного періоду, проте він обумовлений комбінацією місцевої знеболюючої та резорбтивної дії. Це вимагає додаткового дослідження кількості та якості знеболюючих засобів для рекомендацій по клінічному застосуванню.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується удосконалити можливі комбінації знеболюючих засобів та використовувати отримані результати дослідження для лікування больового синдрому в периопераційному періоді, при виконанні лапароскопічної холецистектомії.

## Список використаної літератури

1. Альбокрінов АА, Фесенко УА. Варіабельність серцевого ритму за різних видів регіонарної анестезії передньої черевної стінки у дітей. *Pain, anaesth. & int. care* [Інтернет]. 2015 Вер. [цитовано 2022 Трав. 13];3(72):24-9. Доступно на: <http://jpaic.aaukr.org/article/view/84579> doi: 10.25284/2519-2078.3(72).2015.84579.
2. Айвазян ТА, Зайцев ВП. Психологические особенности пациентов с болевым синдромом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2014;91(1):3-5.
3. Овечкин АМ. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2012;4(1):32-40.
4. Sweetser S. Abdominal Wall Pain: A Common Clinical Problem. Review. *Mayo Clin Proc*. 2019 Feb;94(2):347-355. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.031.
5. Mitra S, Khandelwal P, Roberts K, Kumar S, Vadivelu N. Pain relief in laparoscopic cholecystectomy – a review of the current options. *Pain Pract*. 2012 Jul;12(6):485-96. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00513.x.
6. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2017 Mar [cited 2022 May 13];31(1):69-79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689617300034> doi: 10.1016/j.bpa.2017.01.003.
7. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Mar [cited 2022 May 13];28(1):59-79 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689614000044> doi: 10.1016/j.bpa.2014.03.001.
8. Babina YN, Konoplitsky VS, Kalinchuk OO, Dmytriiev DV, Nazarchuk OA, Andriets EV. Experience in the local use of 0.25% bupivacaine for the treatment of postoperative pain. *PMJUA* [Internet]. 2019 Jun. 4 [cited 2022 May 13];4(1):17-23. Available from: <https://painmedicine.org.ua/index.php/pnmdcn/article/view/187> doi: 10.31636/pmju.v4i1.2.
9. Gebhart GF, Bielefeldt K. Physiology of Visceral Pain. Review. *Compr Physiol*. 2016;6(4):1609-1633. doi: 10.1002/cphy.c150049.
10. Sarakatsianou Ch, Georgopoulou S, Tzovaras G. Acute pain management in laparoscopic cholecystectomy: Is there a role for pregabalin? A review. *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine*. 2016 Jan;14:15-24.
11. Radresa O, Chauny JM, Lavigne G, Piette E, Paquet J, Daoust R. Current views on acute to chronic pain transition in post-traumatic patients: risk factors and potential for pre-emptive treatments. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Apr;76(4):1142-50. doi: 10.1097/TA.000000000000188.

## References

1. Al'bokrinov A.A., Fesenko U. A. Variabel'nist' sertsevoho rytmu za riznymy vydamy rehional'noyi anesteziyi peredn'oyi cherevnoyi stinky u ditey. Bil', anesteziya. & mizhnar. dohlyad [internet]. 2015 Ver. [tsyt. 2022 Trav 13];3(72):24-9. dostupnyy u: <http://jpaic.aaukr.org/article/view/84579> doi: 10.25284/2519-2078.3(72).2015.84579. [in Ukrainian].
2. Ayvazyan TA, Zaytsev VP. Psikhologicheskkiye osobennosti patsiyentov s bolevym sindromom. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2014;91(1):3-5. [in Russian].
3. Ovechkin AM. Klinicheskaya patofiziologiya i anatomiya ostroy boli. Regionarnaya anesteziya i lecheniye ostroy boli. 2012;4(1):32-40. [in Russian].
4. Sweetser S. Abdominal Wall Pain: A Common Clinical Problem. Review. *Mayo Clin Proc*. 2019 Feb; 94(2): 347-355. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.031.
5. Mitra S, Khandelwal P, Roberts K, Kumar S, Vadivelu N. Pain relief in laparoscopic cholecystectomy – a review of the current options. *Pain Pract*. 2012 Jul;12(6):485-96. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00513.x.
6. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2017 Mar [cited 2022 May 13];31(1):69-79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689617300034> doi: 10.1016/j.bpa.2017.01.003.
7. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Mar [cited 2022 May 13];28(1):59-79 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689614000044> doi: 10.1016/j.bpa.2014.03.001.

8. Babina YN, Konoplitsky VS, Kalinchuk OO, Dmytriiev DV, Nazarchuk OA, Andriets EV. Experience in the local use of 0.25% bupivacaine for the treatment of postoperative pain. *PMJUA [Internet]*. 2019 Jun. 4 [cited 2022 May 13];4(1):17-23. Available from: <https://painmedicine.org.ua/index.php/pnmdcn/article/view/187> doi: 10.31636/pmjua.v4i1.2.
9. Gebhart GF, Bielefeldt K. Physiology of Visceral Pain. Review. *Compr Physiol*. 2016; 6(4):1609-1633. doi: 10.1002/cphy.c150049.
10. Sarakatsianou Ch, Georgopoulou S, Tzouvaras G. Acute pain management in laparoscopic cholecystectomy: Is there a role for pregabalin? A review. *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine*. 2016 Jan;14:15-24.
11. Radresa O, Chauny JM, Lavigne G, Piette E, Paquet J, Daoust R. Current views on acute to chronic pain transition in post-traumatic patients: risk factors and potential for pre-emptive treatments. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Apr;76(4):1142-50. doi: 10.1097/TA.000000000000188.

## THE MODEL OF RESEARCH POST-CHOLECYSTECTOMIC PAIN SYNDROME IN EXPERIMENT

**Abstract.** The number of surgeries performed by the laparoscopic method is constantly increasing due to the low trauma and fast patients recovery after surgery. However, despite the small surgery traumatism, most patients have the distinct pain syndrome, felt in the post-operative period and directly affects the post-operative prognosis. Despite the low trauma, pain after laparoscopic cholecystectomy has two pathways: parietal (somatic) and visceral. Given all the difficulties in assessing the visceral component of post-operative pain, there is an urgent need to create a research model. The mucosa of the rabbit's cheek was selected to model the visceral component of post cholecystectomy pain. The pain syndrome in the post-operative period was modeled on rabbits due to the formation of a burn wound on the mucosa of the left and right cheeks. The effectiveness of its treatment was studied with the help of combinations of analgesics. The burn wound was created by electrocoagulation EHVCH-300 «ELEPS» on the mucous surfaces of the right and left cheeks, under general anesthesia with propofol at a rate of 7.5 mg/kg. On the experimental (left) side, the studied combinations of analgesics were introduced: 1st group application mixture of 2.0 ml 0.5% bupivacaine with 2.0 ml with 5% dexketoprofen; Group 2 with a mixture of 2.0 ml of 0.5% bupivacaine with 0.5 ml of 1% nalbuphine; Group 3 was injected under the mucosa a mixture of 2.0 ml of 0.5% bupivacaine with 0.5 ml of 1% nalbuphine. The wound on the right cheek was a control, used for comparison. Pain syndrome was assessed by the reaction to finger pressure on the outside of the right and left cheeks separately, and refusal to eat (based on the dynamics of the daily diet). Pain control was performed in 6, 12, 24, 48, and 72 hours after surgery. Additionally, there was made an analysis of the dynamics of maintaining the daily diet.

The first group there were revealed distinct differences in the severity of pain between the controlled (right) and left (experimental) parts for 6 ( $p < 0.01$ ) and 12 ( $p < 0.05$ ) hours after surgery, which indicates the clinical significance of local use of a combination of bupivacaine with dexketoprofen. In the 2nd group, there were distinct differences in the severity of pain test between the right controlled cheek and left parts for 6 ( $p < 0.01$ ), 12 ( $p < 0.01$ ), and 24 ( $p < 0.05$ ) hours. That is, the inclusion of a narcotic analgesic prolonged the analgesic effect by 100% (from 12 to 24 hours). In the 3rd group, there were distinct differences in the severity of pain for 6 ( $p < 0.01$ ), 12 ( $p < 0.01$ ), 24 ( $p < 0.01$ ), and 48 ( $p < 0.05$ ) hours. On the third day, all animals (20) did not show pain effect on the left (experimental) side. However, the resorptive effect of the studied combination of bupivacaine with nalbuphine was revealed by submucosal injection.

Analysis of the frequency and duration of rabbits' refusal to eat revealed this criterion in 16 (80%) animals of the first group, and in 17 (85%) animals of the second group. Thus, the application methods of local anesthesia acted locally but had an insufficient analgesic effect. In the third group, the refusal to eat was not detected in the majority (60%) of rabbits during this period. This indicates a greater strength and resorptive mechanism of analgesic action in the third group.

Therefore, in clinical use, to block the visceral mechanism of suppression of pain impulses in laparoscopic cholecystectomy, it's prognostically better to use the application method, which provides a certain local analgesic effect and clinically insignificant resorptive effect. This requires an additional and further study of the quantity and quality of analgesics for recommendations on local clinical use.

**Key words:** pain, anesthesia, post-operative pain syndrome, local anesthesia, experimental animals.

*Відомості про авторів:*

**Маслій Віталій Анатолійович** – аспірант кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Гомон Микола Лонгінович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Бурковський Микола Іванович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Чорнопищук Роман Миколайович** – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Маслій Віта Павлівна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

*Information about the authors:*

**Maslii Vitaliy A.** – Post-graduate Student of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Gomon Mykola L.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Burkovsky Mykola I.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Chornopyshchuk Roman M.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant professor of the Department of General Surgery, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Maslii Vita P.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant professor of the Department of Neurology with Neurosurgery, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

Надійшла 06.04.2022 р.

Рецензент – проф. О. Б. Боднар (Чернівці)

**О. А. Коваль**

*Кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

## МЕТОД МАКРОМІКРОСКОПІЧНОГО ПРЕПАРУВАННЯ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ФЕТАЛЬНОЇ АНАТОМІЧНОЇ МІНЛИВОСТІ СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОЇ ПЛЕЧОВОЇ ДІЛЯНКИ

**Резюме.** Відомо, що передня плечова ділянка характеризується унікальними структурними особливостями та анатомічними взаємозв'язками, які відіграють важливу роль у функціонуванні плеча. Розуміння топографії кісток, зв'язок, м'язів, нервів та судин передньої плечової ділянки необхідне для того, щоб ефективно діагностувати патологію плеча, зокрема при дисфункціях різного генезу та травмі. Обстеження пацієнта зі скаргами на біль у плечі, залежно від ступеня складності, потребує використання додаткових методів дослідження, основою яких є знання анатомічних орієнтирів.

Клінічне значення використання алгоритму анатомічного препарування фасцій, м'язів, лімфатичних вузлів, кровоносних судин і нервів передньої плечової ділянки у практиці лікаря-хірурга дозволяє попередити їх травмування при виконанні складних оперативних утручань.

Метою дослідження було удосконалення методики послідовного препарування фасцій, м'язів, судин і нервів передньої плечової ділянки у плодів людини з метою одержання стандартних результатів, придатних для співставлення у віковому аспекті.

Дослідження фетальної анатомії структур передньої плечової ділянки проведено на 26 препаратах плодів людини 4-10 місяців за допомогою макромікроскопічного препарування.

На передньо-присередній поверхні плеча орієнтиром, який визначає положення судинно-нервових стовбурів, є присередній край двоголового м'яза плеча та його сухожилка.

При макромікроскопічному препаруванні у плодів різного віку встановлена анатомічна мінливість м'язів передньої групи плеча, а також судинно-нервових утворень передньої плечової ділянки. Отримані дані щодо методики препарування структур передньої плечової ділянки і топографо-анатомічних орієнтирів її судинно-нервових утворень у плодовому періоді онтогенезу сприятимуть обґрунтуванню раціональних діагностичних та лікувальних прийомів у фетальній хірургії.

**Ключові слова:** плечова ділянка, плечове сплетення, плечова артерія, препарування, анатомічна мінливість, плід.

Передня плечова ділянка відрізняється віковою та індивідуальною анатомічною мінливістю м'язів і судинно-нервових утворень [1-4]. У передній плечовій ділянці розрізняють верхню, нижню і бічні межі. Так, у людей зрілого віку верхня межа передньої плечової ділянки проходить по лінії, що з'єднує точки прикріплення до плечової кістки великого грудного м'яза та найширшого м'яза спини; нижня межа визначається на 4,0 см вище присереднього і бічного надвиростків плечової кістки; дві бічні межі відповідають вертикальним лініям, проведеним від надвиростків [5].

Для виконання раціональних розрізів передньої плечової ділянки з метою викроювання цілком життєздатних м'язових клаптів на нізці необхідно знати не тільки поза-, але й внутріш-

ньом'язовий розподіл артерій і нервів у кожному м'язі передньої групи плеча з урахуванням можливих варіантів топографії гілок підключичної частини плечового сплетення і плечової артерії. Для одержання даних про становлення фетальної топографії і анатомічної мінливості фасцій, м'язів, судин і нервів передньої плечової ділянки, які можуть бути використані для співставлення у віковому аспекті, необхідно скласти та апробувати стандартну послідовність дій при препаруванні цих структур у плодів людини [6-8].

У переважній кількості наукових публікацій висвітлено топографо-анатомічні взаємовідношення та варіантну анатомію судинно-нервових утворень плечової ділянки на різних стадіях постнатального періоду онтогенезу людини [9-11]. Проте,

у доступній нам літературі трапляються одиничні публікації щодо варіантної анатомії гілок плечового сплетення і плечової артерії у плодів людини [12-14]. При проведенні літературного пошуку ми не знайшли наукових праць стосовно алгоритму препарування складових утворень передньої плечової ділянки у плодів людини.

**Мета дослідження:** визначити методику найбільш раціональної послідовності дій під час препарування плечової фасції, м'язів, судин і нервів передньої плечової ділянки у плодів людини з метою одержання стандартних результатів, придатних для співставлення у віковому аспекті.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на препаратах верхніх кінцівок 26 плодів людини 81,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою макромікроскопічного препарування і морфометрії. Під час макромікроскопічного препарування ми звертали увагу на варіанти топографії шкірних нервів передньої плечової ділянки, а також анатомічну мінливість поверхневих вен верхньої кінцівки та їхніх анастомозів. Також ми досліджували фетальну топографію нервів та кровоносних судин, які прямують до м'язів передньої групи плеча, вивчали основні та додаткові джерела іннервації і кровопостачання останніх, кут відходження та вступу м'язових гілок і артерій у м'язи передньої групи плеча, особливості їхнього внутрішньом'язового галузження, описували топографію довгих гілок плечового сплетення і артерій, які беруть участь у кровопостачанні та іннервації плечового та ліктьового суглобів. Для цього ми проводили три шкірні розрізи: 1) вздовж ключиці до надплечового відростка лопатки в напрямку до бічного надвіростка плечової кістки; 2) продовжували бічний розріз з плечового пояса через бічний надвіросток плечової кістки до шилоподібного відростка променевої кістки; 3) поперечний розріз від шилоподібного відростка променевої кістки навколо променево-зап'яtkового суглоба.

Дослідження є фрагментом планової комплексної теми кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії і кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету «Закономірності статево-вікової будови та топографоанатомічних перетворень органів і структур організму на прета постнатальному етапах онтогенезу. Особливості перинатальної анатомії та ембріотопографії» № державної реєстрації 0120U101571.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Перед початком макромікроскопічного препарування та розробки алгоритму послідовності дій під час його виконання з метою з'ясування проєкційно-

синтопічних взаємовідношень судинно-нервових структур у межах передньої плечової ділянки, а також їхньої анатомічної мінливості ми виділяли зовнішні та внутрішні орієнтири. До зовнішніх орієнтирів належать ті, які можна побачити або пропальпувати крізь непошкоджену шкіру: кісткові структури, рельєфи сухожилково-м'язових утворень, присередня і бічна двоголові борозни та ін. Дистально обидві двоголові борозни переходять у передню ліктьову ділянку. До внутрішніх орієнтирів ми відносили ті, що візуалізуються після розрізів шкіри, зокрема: кісткові виступи, сухожилки м'язів передньої групи плеча, м'язові пучки, фасціальні-клітковинні та судинно-нервові утворення, лімфатичні вузли тощо. Тому, у плодів людини ми спочатку оглядали та обмацували плечову кістку з її виступами, зокрема головку плечової кістки під дельтоподібним м'язом, лопатку, пахвову і ліктьову ямки, визначали положення ліктьового відростка ліктьової кістки щодо надвіростків плечової кістки, здійснювали привертання і відвертання.

У досліджених плодів людини 4-10 місяців товщина підшкірної жирової клітковини передньої плечової і суміжних із нею дельтоподібної та пахвової ділянок і передньої ділянки передпліччя коливається від 1,2 до 3,1 мм (рис. 1). Збільшення розмірів скупчень підшкірної жирової клітковини передньої плечової ділянки спостерігається наприкінці плодового періоду онтогенезу людини. Також у пізніх плодів відбувається ущільнення плечової фасції.

Зовнішніми орієнтирами для визначення топографії і проєкції судинно-нервових стовбурів пахвової ділянки є дельто-грудна борозна і дзьобо-плечовий м'яз. Тому, згідно рекомендацій М. Ю. Леки [15], ми спочатку відпрепарували клапті шкіри в ділянці великого грудного і дельтоподібного м'язів, знаходили дельто-грудну борозну і по протяжності останньої виокремлювали головну вену, яка розміщується поверхнево у незначному шарі підшкірної жирової клітковини. Головна вена разом із серединним нервом є внутрішнім орієнтиром пахвової ділянки.

На передньо-присередній поверхні плеча орієнтиром, який визначає положення судинно-нервових стовбурів, є присередній край двоголового м'яза плеча та його сухожилка (рис. 2). У передній плечовій ділянці головна вена розміщується у бічній двоголовій борозні, що визначається між бічним краєм двоголового м'яза плеча і плечовим м'язом. Головну вену ми виокремлювали у каудальному напрямку до ліктьової ямки. У нижньому відділі присередньої поверхні передньої плечової ділянки ми виявляли основну вену,

яку в давнину називали царською веною, а у верхньому відділі цієї ділянки виокремлювали присередній шкірний нерв плеча, розгалуження якого на різних рівнях пронизують фасцію і виходять із судинно-нервового пучка плеча. Після цього у поздовжньому напрямі розрізали плечову фасцію вздовж присередньої двоголової борозни. Остання визначається між присередніми краями плечового м'яза і двоголового м'яза плеча, і далі оголювали

судинно-нервовий пучок плеча, складовими якого є: серединний і ліктьовий нерви, плечові артерія і вени, присередні шкірні нерви плеча та передпліччя, а також основна вена. При цьому, спочатку відпрепарувували кінцевий (підфасціальний) відділ основної вени і простежували її до верхньої третини передньої плечової ділянки – місця злиття з плечовими венами-супутницями в одну непарну плечову вену.

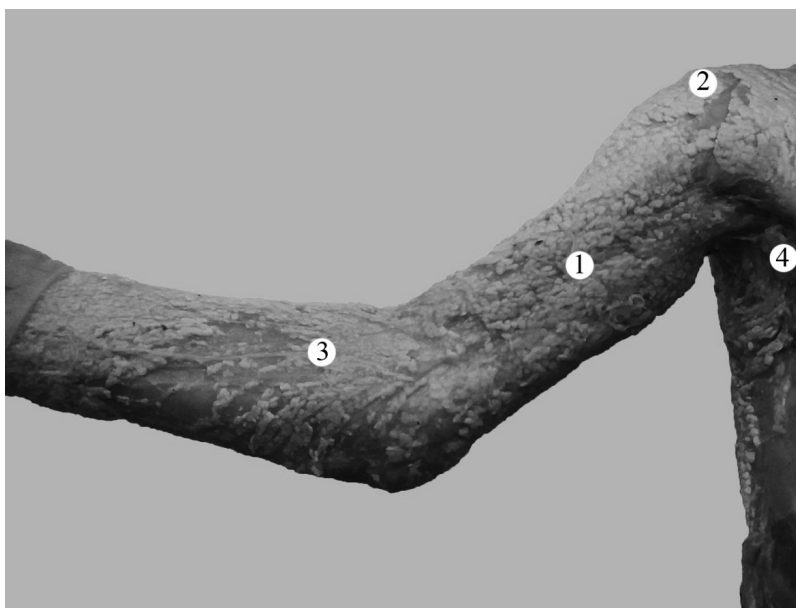


Рис. 1. Рельєф правої плечової ділянки і суміжних з нею ділянок у плода 185,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 1, бх: 1 – підшкірна жирова клітковина передньої плечової ділянки; 2 – підшкірна жирова клітковина дельтоподібної ділянки; 3 – підшкірна жирова клітковина передньої ділянки передпліччя; 4 – пахвова ямка

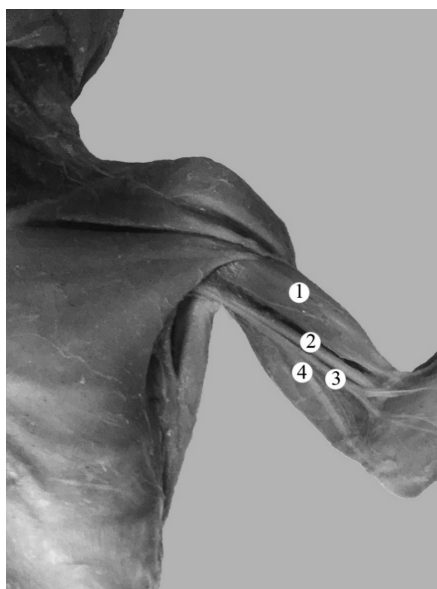


Рис. 2. Структури лівої плечової ділянки плода 145,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 2, бх: 1 – двоголовий м'яз плеча; 2 – серединний нерв; 3 – присередній шкірний нерв передпліччя; 4 – ліктьовий нерв

Разом із основною веною виокремлювали поверхнево розміщений присередній шкірний нерв передпліччя, який пронизує плечову фасцію

у тому ж самому місці, що й основна вена, і далі під шкірою прямує донизу, де ділиться, як правило, на дві гілки – передню і задню, що розгалу-



жуються в шкірі присередньої ділянки передньої і верхніх двох третин задньої поверхонь передпліччя відповідно. У деяких плодів присередній шкірний нерв передпліччя розгалужувався на 3 гілки.

Під час препарування складових судинно-нервового пучка плеча звертали увагу на їхні топографо-анатомічні взаємовідношення. Так, плечова артерія оточена довгими нервами плечового сплетення; при цьому серединний нерв у верхньому відділі передньої плечової ділянки визначається венролатерально щодо артерії, ліктьовий і присередній шкірний нерв передпліччя – медіальніше, а променевий нерв – позаду плечової артерії. У каудальному напрямку спостерігається зміна топографо-анатомічних взаємовідношень вище зазначених нервів із плечовою артерією, а саме: серединний нерв продовжує свій хід уздовж плечової артерії, але далі розташовується попереду неї, а у нижньому відділі передньої плечової ділянки розміщується вже медіальніше артерії. У двох випадках у нижній третині плеча ми спостерігали латеральне положення серединного нерва щодо плечової артерії. У середній і нижній третинах передньої плечової ділянки судинно-нервовий пучок складається із плечової артерії, однойменних вен-супутниць і серединного нерва. Серединний нерв починається двома корінцями – присереднім і бічним, місце злиття яких знаходиться спереду пахвової артерії (у формі літери «V»). Ліктьовий нерв, присередні шкірні нерви плеча і передпліччя відходять від присереднього пучка плечового сплетення.

При визначенні фетальної проекційної анатомії ліктьового нерва у межах верхньої половини передньої плечової ділянки внутрішнім орієнтиром для його виявлення є плечова артерія, а в нижній половині – проміжок або борозна між присередньою і довгою головками триголового м'яза плеча. При макромікроскопічному препаруванні виявлено, що приблизно на початку середньої третини передньої плечової ділянки ліктьовий нерв виходить із судинно-нервового пучка плеча, відхиляється присередньо і дещо дозадку щодо плечової артерії, і далі прямує каудально, проходить крізь присередню міжм'язову перегородку плеча, яка у досліджених плодів не завжди чітко виявлялася та розміщується на присередній поверхні плечового м'яза. Надалі ліктьовий нерв відхиляється дорсально і в ліктьовій ділянці проходить позаду присереднього надвиростка плечової кістки та розміщується поверхнево під шкірою в однойменній борозні.

Далі у верхньому відділі передньої плечової ділянки ми знаходили м'язово-шкірний нерв

(пронизний нерв Кассера), який бере початок від бічного пучка підключичної частини плечового сплетення, знаходиться найлатеральніше, пронизує навскоси дзьобо-плечовий м'яз, прямує під двоголовий м'яз плеча та розміщується на передній поверхні плечового м'яза. Для препарування галузень м'язово-шкірного нерва у м'язах передньої групи плеча ми відтягували двоголовий м'яз плеча доверху і латерально. Виявлено, що у плодів людини в іннервації дзьобо-плечового і плечового м'язів, а також двоголового м'яза плеча, переважно, беруть участь від 2 до 4 гілок м'язово-шкірного нерва. Далі м'язово-шкірний нерв прямує назовні, виходить із-під бічного краю двоголового м'яза плеча і входить у нижню частину бічної двоголової борозни. В останній м'язово-шкірний нерв знаходиться латеральніше сухожилка двоголового м'яза плеча. У ділянці передпліччя від м'язово-шкірного нерва відходить бічний шкірний нерв передпліччя.

У 4 плодів різного віку виявлено 1-2 гілки серединного нерва, які брали участь в іннервації середньої і (або) дистальної частин двоголового м'яза плеча. Так, у плода 245,0 мм ТКД від правого серединного нерва до середньої частини черевця короткої головки двоголового м'яза плеча прямувала одна гілка; при цьому серединний нерв починався одним корінцем від присереднього пучка підключичної частини плечового сплетення (рис. 3).

Позаду плечової артерії знаходиться променевий нерв, який прямує вздовж довгої головки триголового м'яза плеча в напрямку до верхнього отвору плечо-м'язового каналу (каналу променевого нерва).

Разом із променевим нервом препарували глибоку артерію плеча, що бере початок від плечової артерії у верхній третині плечової ділянки, дещо нижче великого круглого м'яза. Далі глибока артерія плеча прямує косо у каудо-дорсальному напрямі і входить у плечо-м'язовий канал. В останньому глибока артерія плеча віддає м'язові артерії переважно до м'язів задньої групи плеча та розгалужується на кінцеві гілки – середню обхідну і променеву обхідну артерії, які йдуть до ліктьової ділянки. Середня обхідна артерія прямує через товщу бічної головки триголового м'яза плеча до задньої ліктьової ділянки, де анастомозує з гілками поворотної міжкісткової артерії від системи ліктьової артерії. Променева обхідна артерія, що є продовженням глибокої артерії плеча, у передній ліктьовій ділянці анастомозує з променевою поворотною артерією – гілкою променевої артерії. Дещо нижче глибокої артерії плеча від плечової артерії відходить верхня ліктьова обхідна артерія, яку препарували

у каудо-медіальному напрямі вздовж ліктьового нерва в напрямку до ліктьового суглоба. У плодів людини виявлено анастомози верхньої ліктьової обхідної артерії із задньою гілкою ліктьової поворотної артерії. Виділяючи стовбур плечової артерії на її протяжності, препарували м'язові гілки до дельтоподібного і плечового м'язів, і двоголо-

вого м'яза плеча (рис. 4). Дещо вище ліктьового суглоба від плечової артерії бере початок нижня ліктьова обхідна артерія, яку препарували донизу і досередини в напрямку до присереднього надвиростка плечової кістки, де ця артерія розгалужується і анастомозує з передньою гілкою ліктьової поворотної артерії.

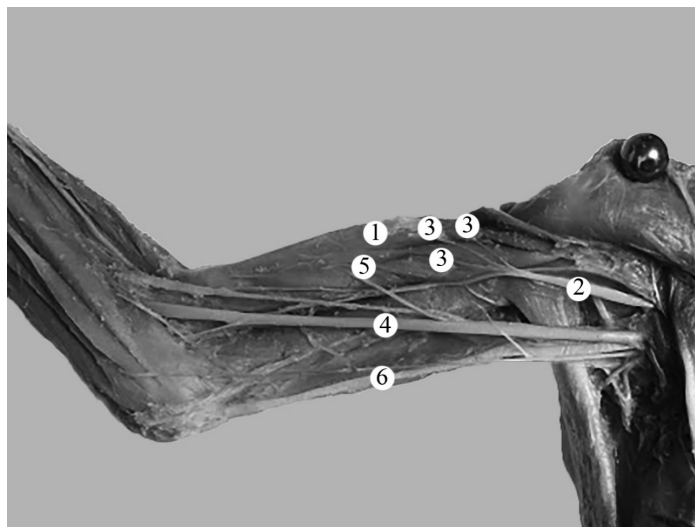


Рис. 3. Структури правої плечової ділянки плода 245,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 1,8<sup>x</sup>: 1 – двоголовий м'яз плеча; 2 – м'язово-шкірний нерв; 3 – гілки м'язово-шкірного нерва; 4 – серединний нерв; 5 – гілка серединного нерва до двоголового м'яза плеча; 6 – ліктьовий нерв

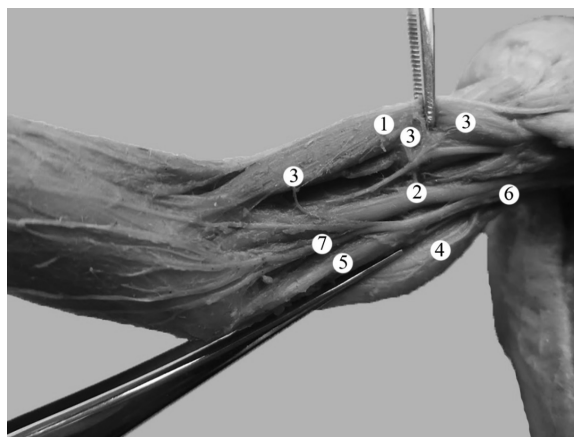


Рис. 4. Структури правої плечової ділянки плода 270,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 1,8<sup>x</sup>: 1 – двоголовий м'яз плеча; 2 – плечова артерія; 3 – м'язові гілки плечової артерії; 4 – верхня ліктьова обхідна артерія; 5 – ліктьовий нерв; 6 – плечова вена; 7 – присередній шкірний нерв передпліччя

**Висновки.** Запропонована та апробована методика препарування м'язів і судинно-нервових утворень передньої плечової ділянки у плодів людини забезпечує стандартність одержання даних щодо їхньої типової, індивідуальної та вікової анатомічної мінливості.

Використана послідовність дій під час препарування структур передньої плечової ділянки у плодів людини максимально зберігає топографо-анатомічні взаємовідношення судинно-нервових

утворень присередньої і бічної двоголових борозен, кровеносних судин і нервів м'язів передньої групи плеча.

**Перспективи подальших досліджень.** Запропонований алгоритм препарування м'язів передньої групи плеча, судин і нервів передньої плечової ділянки у плодів людини засвідчує потребу подальшого з'ясування їхньої анатомічної мінливості у плодовому і ранньому неонатальному періодах онтогенезу людини.

## Список використаної літератури

1. Enix D, Scali F, Sudkamp K, Keating R. *Supernumerary Head of the Biceps Brachii Muscle: An Anatomic Variant With Clinical Implications*. *J Chiropr Med*. 2021;20(1):37-42. doi: 10.1016/j.jcm.2021.02.001.
2. Tamgire DW, Sontakke YA, Rajasekhar S, Aravindhhan K. *A Unique Triad of Muscular, Vascular and Nervous Variations in Upper Limb*. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2017[cited 2022 Aug 15];11(5): AD01-AD03. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483648/pdf/jcdr-11-AD01.pdf> doi: 10.7860/JCDR/2017/25552.9927.
3. Yamamoto M, Kojyo U, Yanagisawa N, Mitomo K, Takayama T, Sakiyama K, et al. *Morphology and relationships of the biceps brachii and brachialis with the musculocutaneous nerve*. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(3):303-11. doi: 10.1007/s00276-017-1919-7.
4. Chakravarthi KK, Siddaraju KS, Venumadhav N, Sharma A, Kumar N. *Anatomical variations of brachial artery – its morphology, embryogenesis and clinical implications*. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2014[cited 2022 Aug 15];8(12): AC17-20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316237/pdf/jcdr-8-AC17.pdf> doi: 10.7860/JCDR/2014/10418.5308.
5. Gupta H, Robinson P. *Normal shoulder ultrasound: anatomy and technique*. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015;19(3):203-11. doi: 10.1055/s-0035-1549315.
6. Henninger HB, Christensen GV, Taylor CE, Kawakami J, Hillyard BS, Tashjian RZ, et al. *The Muscle Cross-sectional Area on MRI of the Shoulder Can Predict Muscle Volume: An MRI Study in Cadavers*. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478(4):871-83. doi: 10.1097/corr.0000000000001044.
7. Alexander JG, de Fúcio Lizardo JH, da Silva Baptista J. *Multiple arterial variations in the upper limb: description and clinical relevance*. *Anat Sci Int*. 2021;96(2):310-4. doi: 10.1007/s12565-020-00569-5.
8. Kusztal M, Weyde W, Letachowicz K, Golebiowski T, Letachowicz W. *Anatomical vascular variations and practical implications for access creation on the upper limb*. *J Vasc Access*. 2014;15(Suppl 7): S70-5. doi: 10.5301/jva.5000257.
9. Konarik M, Musil V, Baca V, Kachlik D. *Upper limb principal arteries variations: A cadaveric study with terminological implication*. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(4):502-13. doi: 10.17305/bjbms.2020.4643.
10. Przybycień W, Zarzecki M, Musiał A, Depukat P, Kruszyna B, Mazurek A, et al. *Anatomy of the deep brachial artery – general overview (cadaveric study) – discussion on terminology*. *Folia Med Cracov*. 2021;61(3):85-93. doi: 10.24425/fmc.2021.138953.
11. Blum A, Lecocq S, Louis M, Wassel J, Moisei A, Teixeira P. *The nerves around the shoulder*. *Eur J Radiol*. 2013;82(1):2-16. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.04.033.
12. Khmara TV, Shevchuk HZ, Novychenko SD, Andrushak AI. *Features of blood supply and innervation of the shoulder girdle muscles in human fetuses*. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2019;54(4):630-8. doi: 10.31688/ABMU.2019.54.4.03.
13. Kirik A, Mut SE, Daneyemez MK, Seçer Hİ. *Anatomical variations of brachial plexus in fetal cadavers*. *Turk Neurosurg*. 2018;28(5):783-91. doi: 10.5137/1019-5149.jtn.21339-17.2.
14. Uysal I, Seker M, Karabulut AK, Büyüktumcu M, Ziyilan T. *Brachial plexus variations in human fetuses*. *Neurosurgery*. 2003;53(3):676-84. doi: 10.1227/01.neu.0000079485.24016.70.
15. Лека МЮ. *Метод макромікроскопічного препарування для встановлення фетальної анатомічної мінливості структур пахвової ділянки*. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022;7(2):59-66. doi: 10.26693/jmbs07.02.059.

## References

1. Enix D, Scali F, Sudkamp K, Keating R. *Supernumerary Head of the Biceps Brachii Muscle: An Anatomic Variant With Clinical Implications*. *J Chiropr Med*. 2021;20(1):37-42. doi: 10.1016/j.jcm.2021.02.001.
2. Tamgire DW, Sontakke YA, Rajasekhar S, Aravindhhan K. *A Unique Triad of Muscular, Vascular and Nervous Variations in Upper Limb*. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2017[cited 2022 Aug 15];11(5): AD01-AD03. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483648/pdf/jcdr-11-AD01.pdf> doi: 10.7860/JCDR/2017/25552.9927.
3. Yamamoto M, Kojyo U, Yanagisawa N, Mitomo K, Takayama T, Sakiyama K, et al. *Morphology and relationships of the biceps brachii and brachialis with the musculocutaneous nerve*. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(3):303-11. doi: 10.1007/s00276-017-1919-7.

4. Chakravarthi KK, Siddaraju KS, Venumadhav N, Sharma A, Kumar N. Anatomical variations of brachial artery – its morphology, embryogenesis and clinical implications. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2014[cited 2022 Aug 15];8(12): AC17-20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316237/pdf/jcdr-8-AC17.pdf> doi: 10.7860/JCDR/2014/10418.5308.
5. Gupta H, Robinson P. Normal shoulder ultrasound: anatomy and technique. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015;19(3):203-11. doi: 10.1055/s-0035-1549315.
6. Henninger HB, Christensen GV, Taylor CE, Kawakami J, Hillyard BS, Tashjian RZ, et al. The Muscle Cross-sectional Area on MRI of the Shoulder Can Predict Muscle Volume: An MRI Study in Cadavers. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478(4):871-83. doi: 10.1097/corr.0000000000001044.
7. Alexander JG, de Fúcio Lizardo JH, da Silva Baptista J. Multiple arterial variations in the upper limb: description and clinical relevance. *Anat Sci Int*. 2021;96(2):310-4. doi: 10.1007/s12565-020-00569-5.
8. Kuztal M, Weyde W, Letachowicz K, Gołbiowski T, Letachowicz W. Anatomical vascular variations and practical implications for access creation on the upper limb. *J Vasc Access*. 2014;15(Suppl 7): S70-5. doi: 10.5301/jva.5000257.
9. Konarik M, Musil V, Baca V, Kachlik D. Upper limb principal arteries variations: A cadaveric study with terminological implication. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(4):502-13. doi: 10.17305/bjbms.2020.4643.
10. Przybycień W, Zarzecki M, Musiał A, Depukat P, Kruszyna B, Mazurek A, et al. Anatomy of the deep brachial artery – general overview (cadaveric study) – discussion on terminology. *Folia Med Cracov*. 2021;61(3):85-93. doi: 10.24425/fmc.2021.138953.
11. Blum A, Lecocq S, Louis M, Wassel J, Moisei A, Teixeira P. The nerves around the shoulder. *Eur J Radiol*. 2013;82(1):2-16. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.04.033.
12. Khmara TV, Shevchuk HZ, Novychenko SD, Andrushak AI. Features of blood supply and innervation of the shoulder girdle muscles in human fetuses. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2019;54(4):630-8. doi: 10.31688/ABMU.2019.54.4.03.
13. Kirik A, Mut SE, Daneyemez MK, Seçer Hİ. Anatomical variations of brachial plexus in fetal cadavers. *Turk Neurosurg*. 2018;28(5):783-91. doi: 10.5137/1019-5149.jtn.21339-17.2.
14. Uysal I, Seker M, Karabulut AK, Büyükmumcu M, Ziyilan T. Brachial plexus variations in human fetuses. *Neurosurgery*. 2003;53(3):676-84. doi: 10.1227/01.neu.0000079485.24016.70.
15. Leka MYu. Metod makromikroskopichnoho preparuvannia dlia vstanovlennia fetal'noi anatomichnoi minlyvosti struktur pakhvovoi dilianky [Method of Macroscopic Dissection for Determining the Fetal Anatomical Variability of the Axillary Region Structures]. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. 2022;7(2):59-66. doi: 10.26693/jmbs07.02.059. [in Ukrainian].

#### METHOD OF MACROMICROSCOPIC PREPARATION TO DETERMINE THE FETAL ANATOMICAL VARIABILITY OF THE STRUCTURES OF THE ANTERIOR SHOULDER AREA

**Abstract.** It is known that the anterior shoulder region is characterized by unique structural features and anatomical relationships that play an important role in the functioning of the shoulder. Understanding the topography of the bones, ligaments, muscles, nerves, and vessels of the anterior shoulder region is necessary to effectively diagnose shoulder pathology, particularly with dysfunctions of various genesis and trauma. Examination of a patient with complaints of shoulder pain, depending on the degree of complexity, requires the use of additional research methods, the basis of which is knowledge of anatomical landmarks.

The clinical value of using the algorithm for anatomical preparation of fascia, muscles, lymph nodes, blood vessels, and nerves of the anterior shoulder area in the practice of a surgeon allows for to prevention of their injury during complex surgical interventions.

The study aimed to improve the technique of sequential preparation of fascia, muscles, vessels, and nerves of the anterior shoulder region in human fetuses to obtain standard results suitable for comparison in the age aspect.

The study of fetal anatomy of the structures of the anterior shoulder area was carried out on 26 preparations of human fetuses of 4-10 months with the help of macromicroscopic dissection.

On the anterior-medial surface of the shoulder, the landmark that determines the position of the vascular and nerve trunks is the medial edge of the biceps brachii muscle and its tendon.

During macromicroscopic dissection of fetuses of different ages, anatomical variability of the muscles of the anterior group of the shoulder, as well as vascular and nervous formations of the anterior shoulder area, was established. The obtained data on the technique of preparing the structures of the anterior shoulder area and the topographic and anatomical landmarks of its vascular and nervous formations in the fetal period of ontogenesis will contribute to the justification of rational diagnostic and therapeutic techniques in fetal surgery.

**Key words:** brachial area, brachial plexus, brachial artery, dissection, anatomical variability, fetus.

*Відомості про автора:*

**Коваль Олександр Анатолійович** – кандидат медичних наук, докторант кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about the author:*

**Koval Oleksandr A.** – Candidate of Medical Sciences, doctoral student of the department of anatomy, clinical anatomy and operative surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 12.05.2022 р.

Рецензент – проф. І. Ю. Олійник (Чернівці)

УДК 611.145.1/2.013-053.15

DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.23

**Т. В. Хмара, О. М. Слободян\*, А. Б. Хмара**

*Кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича (зав. – проф. В. В. Кривецький); \*анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

## ВАРІАНТ ФЕТАЛЬНОЇ ТОПОГРАФІЇ ЯРЕМНИХ ВЕН

**Резюме.** Наведено атипичний випадок топографії лівої зовнішньої яремної вени і деяких позачерепних приток лівої внутрішньої яремної вени у плода людини 7 місяців, а саме: ліва зовнішня яремна вена, що утворена двома притоками: передньою – за нижньощелепною веною і задньою – задньою вушною веною, впадає у ліву підключичну вену. Виявлено впадання лівої головної вени у ліву зовнішню яремну вену, відсутність лівих передньої яремної і потиличної вен, і анастомозу занижньощелепної вени з глибокою веною лица. Описаний варіант фетальної топографії лівих яремних вен зацікавить як морфологів, так і фетальних хірургів.

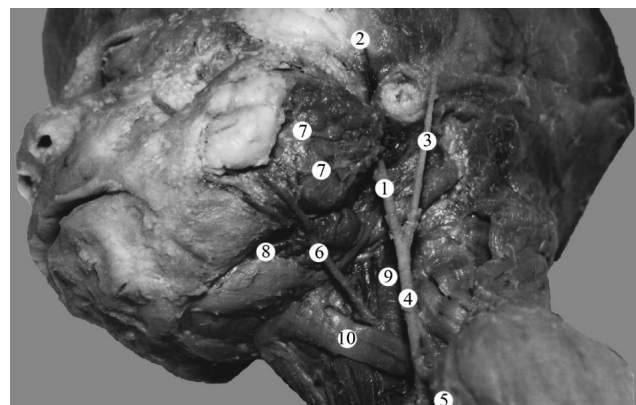
**Ключові слова:** зовнішня яремна вена, внутрішня яремна вена, плід, варіантна анатомія.

За останні десятиліття в Україні значно зросла роль перинатальної анатомії щодо з'ясування причин і механізмів виникнення варіантів будови і топографії органів і структур та вроджених вад розвитку, з метою розробки і обґрунтування нових методів антенатальної профілактики та хірургічної корекції вродженої патології плодів і новонароджених людини [1-3].

Усебічне вивчення різних аспектів венозної патології і прикладного значення позачерепних приток внутрішньої яремної вени і приток зовнішньої яремної вен можливе на підставі детальних та систематизованих відомостей про їхні топографо-анатомічні особливості з урахуванням форм анатомічної мінливості у різні періоди онтогенезу людини.

Індивідуальна анатомічна мінливість – це еволюційний, єдиний і динамічний процес морфогенезу, який визначається варіабельністю структури і функції на конкретних етапах анте- і постнатального розвитку, становлення, формування та регресу [4]. Вважаємо, що зрозуміти структурно-функціональну організацію певного органа, залози, м'яза або структури голови і шиї без врахування особливостей венозного відтоку від них упродовж плодового періоду онтогенезу людини досить складно. Тому постає потреба у з'ясуванні типової і варіантної анатомії внутрішньої і зовнішньої яремних вен у плодів людини різних вікових груп.

При макромікроскопічному дослідженні фетальної анатомії кровоносних судин голови і шиї виявлена атипична топографія лівої зовнішньої яремної вени і деяких позачерепних приток лівої внутрішньої яремної вени у 7-місячного плода людини 240,0 мм ТКД. Зокрема, ліва занижньощелепна вена, яка є безпосереднім продовженням лівої поверхневої скроневої вени, прямує у каудальному напрямку попереду вушної раковини і проходить позаду привушної слинної залози (рис. 1).



*Рис. 1. Венозні судини голови і шиї. Ліва бічна проекція. Фото макропрепарату плода 240,0 мм ТКД. Зб. 2,6°.*

*1 – занижньощелепна вена; 2 – поверхнева скронева вена; 3 – задня вушна вена; 4 – зовнішня яремна вена; 5 – головна вена; 6 – лицева вена; 7 – привушині вени; 8 – підборідна вена; 9 – внутрішня яремна вена; 10 – лопатково-під'язиковий м'яз*

Після цього ліва занижнощелепна вена проходить позаду гілки нижньої щелепи і латерально щодо лівої загальної сонної артерії, і на рівні кута нижньої щелепи ця вена впадає у ліву зовнішню яремну вену. В останню, зліва на відстані 6,0 мм від кута нижньої щелепи, впадає ліва задня вушна вена, яка збирає кров від м'яких тканин соскоподібної ділянки та ділянки, що розміщена позаду вушної раковини та її задньої поверхні. У цього плода не виявлено лівих передньої яремної і потиличної вен, а також анастомозу лівої занижнощелепної вени з лівою глибокою веною лица.

Дистальний відділ лівої зовнішньої яремної вени простягається попереду лівої ключиці на відстані 5,0 мм від надплечово-ключичного суглоба. На рівні нижнього краю ключиці у ліву зовнішню яремну вену впадає ліва головна вена. Привертає увагу те, що на межі середньої і бічної третин ключиці ліва зовнішня яремна вливається у ліву підключичну вену.

Найдовшою притокою лівої внутрішньої яремної вени є ліва лицева вена (рис. 2), притоками якої є дві ліві привушні вени. Останні збирають кров від привушної слинної залози та жувального м'яза, прямують донизу і в ділянці сонного трикутника впадають у ліву лицеву вену.

Ліва підпідборідна вена прямує у вентродорсальному напрямку вздовж нижнього краю тіла нижньої щелепи і впадає у ліву лицеву вену в ділянці зовнішньої поверхні лівої піднижнощелепної слинної залози. Ліва лицева вена, над верхнім краєм лівого лопатково-під'язикового м'яза, на відстані 6,0 мм від його сухожилкової перетинки, впадає у ліву внутрішню яремну вену. Відстань між дистальними кінцями лівих внутрішньої та зовнішньої яремних вен на рівні верхнього краю лівої ключиці становить 4,0 мм.

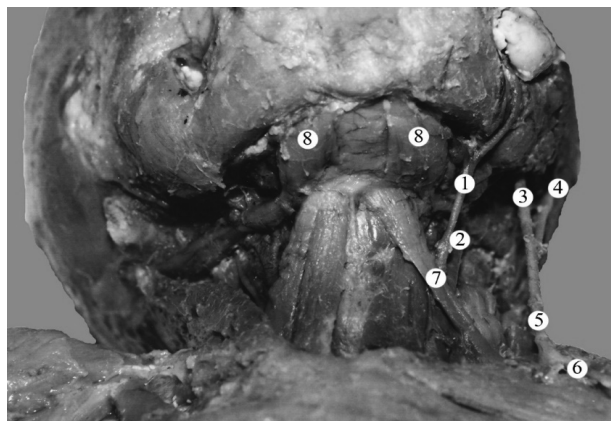


Рис. 2. Венозні судини голови і шиї. Передня проекція. Фото макропрепарату плода 240,0 мм ТКД. Зб. 2, 6<sup>а</sup>.

1 – ліва лицева вена; 2 – ліва внутрішня яремна вена; 3 – ліва занижнощелепна вена; 4 – ліва задня вушна вена; 5 – ліва зовнішня яремна вена; 6 – ліва головна вена; 7 – лівий лопатково-під'язиковий м'яз; 8 – щелепно-під'язиковий м'яз

Топографія правих яремних вен у дослідженого плода без анатомічних особливостей.

Вважаємо, що наведений атиповий випадок топографії лівих яремних вен у 7-місячного плода людини має практичне значення для успішного виконання різних маніпуляцій на структурах ділянок голови і шиї та зацікавить fetalних хірургів.

**Висновок.** Визначення форм анатомічної мінливості позачерепних приток внутрішньої яремної вени і приток зовнішньої яремної вени, а також внутрішньо- і міжсистемних венозних анастомозів у різні періоди онтогенезу людини має важливе прикладне значення як для студентів при застосуванні знань щодо можливих варіантів топографії структур голови та шиї у процесі подальшої професійної діяльності, так і дитячих хірургів під час виконання доступів, хірургічних маніпуляцій та оперативних утручань у ділянці голови та шиї.

### Список використаної літератури

1. Ахтемійчук ЮТ. Актуальність наукових досліджень у галузі перинатальної анатомії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2012;2,1(3):15-21.
2. Adzick NS. Prospects for fetal surgery. *Early Hum Dev*. 2013;89(11):881-6. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.09.010.
3. Pedreira DA. Advances in fetal surgery. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(1):110-2. doi: 10.1590/S1679-45082016MD3449.
4. Вовк ЮН. Значение индивидуальной анатомической изменчивости для развития клинической анатомии. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016;15(1):101-4.

### References

1. Akhtemiychuk Yu T. Aktual'nist' naukovykh doslidzhen' u haluzi perynatal'noyi anatomiyi. *Neonatolohiya, khirurgiya ta perynatal'na medytsyna*. 2012;2,1(3):15-21. [in Ukrainian].
2. Adzick NS. Prospects for fetal surgery. *Early Hum Dev*. 2013;89(11):881-6. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.09.010.

3. *Pedreira DA. Advances in fetal surgery. Einstein (Sao Paulo). 2016;14(1):110-2. doi: 10.1590/S1679-45082016MD3449.*

4. *Vovk Yu N. Znacheniyе individual'noy anatomicheskoy izmenchivosti dlya razvitiya klinicheskoy anatomii. Klinichna anatomiya ta operativna khirurgiya. 2016;15(1):101-4. [in Russian].*

#### **VARIANT OF FETAL TOPOGRAPHY OF THE JUGULAR VEINS**

**Abstract.** An atypical case of the topography of the left external jugular vein and some extracranial tributaries of the left internal jugular vein in a 7-month-old human fetus is presented. The left external jugular vein is formed by two tributaries: the anterior (submandibular vein) and the posterior (posterior auricular vein), it flows into the left subclavian vein. The confluence of the left lateral saphenous vein into the left external jugular vein, the absence of the left anterior jugular and occipital veins, and the absence of the anastomosis of the mandibular and the deep facial vein were found. The described case of the fetal topography of the left jugular veins will be of interest to both morphologists and fetal surgeons.

**Key words:** external jugular vein, internal jugular vein, fetus, variant anatomy.

*Відомості про авторів:*

**Хмара Тетяна Володимирівна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Слободян Олександр Миколайович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Хмара Анастасія Богданівна** – психіатр, практичний психолог, магістрант Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича.

*Information about the authors:*

**Khmara Tatiana V.** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy named after MG Turkevich of the Institutions of higher education of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;  
**Slobodian Oleksandr M.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Institutions of higher education of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

**Khmara Anastasiia B.** – psychiatrist, psychologist, Master's Student of Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University.

Надійшла 12.04.2022 р.



УДК 616.211/.232:616.981.41]-06:616.231-007.271-055.2-053.9  
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.24

**О. Г. Плаксивий, І. В. Калуцький, О. О. Мазур, М. М. Манчуленко\***

*Курс отоларингології (зав. – доц. О. Г. Плаксивий) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України; \*Чернівецький медичний фаховий коледж, м. Чернівці*

## СКЛЕРОМА ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ З ХРОНІЧНИМ СТЕНОЗОМ ТРАХЕЇ III СТ У ХВОРОЇ СТАРЕЧОГО ВІКУ

**Резюме.** Склерома – ендемічне захворювання, поширене в основному на Західній Україні, в Західній Білорусії і прилеглих до них областях. Склерома належить до хронічних захворювань, при яких уражається переважно слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. Цей клінічний випадок привернув увагу у зв'язку з рідкісним на сьогоднішній день діагнозом захворювання, віком хворої (88 р.), найбільш важкою локалізацією процесу з точки зору клінічного перебігу, вираженим концентричним ліycopодібним звуженням трахеї до 5-6 мм просвіту впродовж 4-5 см довжини трахеї з вираженим хронічним стенозом.

**Ключові слова:** верхні дихальні шляхи, склерома, трахея, старечий вік, отоларингологія.

Склерома верхніх дихальних шляхів – це хронічне інфекційне захворювання, що спричиняється клебсієлою склероми (паличка Фріша-Волковича), з переважанням специфічного ураження слизової оболонки дихальних шляхів і різноманітних неспецифічних патологічних змін в усьому організмі, які знижують працездатність і нерідко приводять до інвалідності. Переважна локалізація цієї палички в порожнині носа і гортані (за міжнародними статистичними даними, 58% – у порожнині носа, 39% – у гортані і 3% – у трахеї. Часто спостерігається одночасне ураження носа і гортані. У більшості випадків інфекція дебютує у порожнині носа (риносклерома), однак нерідкі випадки первинного ураження гортані, які в клінічному відношенні значно більш значущі, оскільки виникнення склеромних інфільтрат незмінно закінчуються стенозом гортані різного ступеня, аж до асфіксії [1-3].

Склерома – ендемічне захворювання, поширене в основному на Західній Україні, в Західній Білорусії і прилеглих до них областях. Склерома належить відноситися до хронічних захворювань, при яких уражається переважно слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. Захворювання зазвичай розвивається у молодому віці [1, 3].

Збудником склероми вважають паличку Фріша-Волковича. Патоморфологічні субстратом цього захворювання є інфільтрат, що складається з фіброзної сполучної тканини з великою кількістю плазматичних клітин і судин. Серед цих клітин – специфічні для склероми клітини Мікуліча,

палички Фріша-Волковича, включені у вакуолі клітин Мікуліча. Крім того, в інфільтраті виявляють гіалінові шари – тільця Русселя [1-4].

Домінуючою ознакою у клінічному перебігу захворювання є специфічні зміни слизової оболонки верхніх дихальних шляхів у вигляді утворення склеромних інфільтратів з подальшим їх рубцюванням та звуженням просвіту дихальних шляхів або вираженою атрофією слизової оболонки з утворенням в'язкого слизу та коричневих кірок. Ці зміни спостерігаються по всьому дихальному тракту, починаючи із носової порожнини та закінчуючись частковими бронхами, нижче процес не поширюється.

Розрізняють три стадії склеромного процесу: вузликово-інфільтративна, дифузно-інфільтративна та рубцева.

В Українському склеромному центрі (Вінниця) застосовується класифікація: переважно інфільтративна, переважно атрофічна та переважно рубцева форми склероми [1, 5]. Цим підкреслюється, що в будь-якому відділі дихальних шляхів одночасно можуть бути різні стадії склеромного процесу з перевагою однієї з них.

Ураження склеромним процесом гортані займає 2-ге місце після ураження носової порожнини. Склеромні інфільтрати розміщуються симетрично під голосовими складками, виступаючи з-під їх країв, спричиняючи охриплість. Нерідко такі підскладкові інфільтрати залишають вузьку трикутну щілину або ліycopодібне заглиблення для дихання.

Ураження трахеї та бронхів виявляється тільки за допомогою методу трахеобронхоскопії [2, 6]. Слизова оболонка трахеї та бронхів стовщена, інфільтрати численні, рідше поодинокі, плоскі або такі, що сидять на ніжці. Інфільтрати, розміщені в ділянці біфуркації трахеї, звужують вхід у головні бронхи, частіше в лівий.

Діагноз ґрунтується на підставі скарг хворого, анамнезу хвороби, клінічної картини і завжди підтверджується результатами додаткових методів дослідження: трахеобронхоскопії, рентгено- та томографії, лабораторних методів діагностики.

Під нашим наглядом знаходилась хвора І., 88 років с. Буда, Новоселицького р-ну, яка поступила у ЛОР центр ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» 19.02.2020 р. зі скаргами на загальне нездужання, виражене утруднення дихання з експіраторною задишкою. У хворої з анамнезу відомо, що склеромою ВДШ хворіє з 1959 року, неодноразово лікувалась у стаціонарі. Під час курсів лікування хворій неодноразово проводилось бужування гортані бужами Шреттера та бронхоскопії бронхоезофагоскопами Мезріна і Брюнінга з відповідною медикаментозною терапією. Останній раз хвора лікувалась стаціонарно у 2008 році, коли з приводу інфільтративно-рубцевої форми з локалізацією у підскладковому просторі і трахеї під загальним внутрішньовенним комбінованим наркозом з інжекцією кисню проводилась верхня трахеобронхоскопія дихальним бронхоскопом Фріделя. При огляді ЛОР-органів визначається атрофія слизової оболонки ВДШ, голосові складки бліді, рухливі, голосова щілина достатньої ширини, інфільтратів у підскладковому просторі немає, через голосову щілину видно початок рубцевого лійкоподібного звуження трахеї з шириною просвіту 6-7 мм. Хворій виставлено діагноз: склерома дихальних шляхів, інфільтративно-рубцева форма з локалізацією у трахеї, хронічний стеноз трахеї III ступеня, дихальна недостатність II-III ступеня. Хворій проведено усі необхідні лабораторні обстеження, ЕКГ, фібробронхоскопію з діагностичною метою, ФОГК; консультована пульмонологом та кардіологом. Спірографію зробити не вдалось через виражену дихальну недостатність з експіраторною задишкою. Заключення фібробронхоскопії від 19.02.2020 р. – гортань блідорожева, голосові складки бліді, симетричні, підскладковий простір рожевий, деформований, на рівні II кільця спостерігається концентричне звуження просвіту до 5-6 мм вздовж 3,5-4 см. Дистальніше місця стенозу – трахея правильної округлої форми, звичайних розмірів (17-19 мм). Слизова трахеї і бронхів

бліда, субатрофічна. Заключення: стеноз початку трахеї II-III ст. Склерома трахеї.

Хворій показано трахеобронхоскопія з лікувальною метою, ризику маніпуляції хворій та родичам доведені, згода на маніпуляцію отримана. Хвора консультована анестезіологами, які, у зв'язку з ризиками анестезіологічного забезпечення, пов'язаними з вираженим хронічним стенозом та віком хворої, давати наркоз відмовились, але дали згоду забезпечити подачу кисню апаратом ШВЛ під час проведення бронхоскопії.

Під місцевою анестезією 10% розчином лідокаїну після премедикації (промедол 2% – 0,7 мл, атропін 0,1% – 0,5 мл та димедрол 1% – 1,0 мл) дихальним бронхоскопом Фріделя, тубус № 7 проведена трахеобронхоскопія з подачею кисню апаратом ШВЛ, зрізано інфільтрати та рубці на відстані 3,0 см від голосової щілини протягом 4,0-5,0 см. Ширина трахеї в місці стенозу – 5,0-6,0 мм. Тубусом пройшли до біфуркації трахеї, в області каріни та устя головних бронхів інфільтратів та рубців немає. Ширина трахеї і бронхів нижче місця стенозу в нормі. Ускладнень під час маніпуляції не було, дихання значно покращилось, експіраторна задишка та експіраторний стридор зменшились.

26.02.2020 р. та 01.03.2020 р. під місцевою анестезією з премедикацією аналогічним чином проведено повторні трахеобронхоскопії дихальним бронхоскопом Фріделя тубусами № 8 та № 10, після чого дихання значно покращилось. Експіраторний стридор та задишка майже зникли. Протягом стаціонарного лікування хвора отримувала медикаментозну терапію згідно з призначеннями кардіолога та пульмонолога.

04.03.2020 р. хворій проведена контрольна лікувальна трахеобронхоскопія дихальним бронхоскопом Фріделя тубусом № 12 без ускладнень, дихання відновлено, експіраторної задишки та стридора немає.

05.03.2020 р. хвора зі значним покращенням без явищ стенозу трахеї у задовільному стані виписана додому з відповідними рекомендаціями.

**Висновок.** Описаний клінічний випадок привернув увагу в зв'язку з рідкісним на сьогоднішній день діагнозом захворювання, віком хворої (88 р.), найбільш важкою локалізацією процесу з точки зору клінічного перебігу, вираженим концентричним лійкоподібним звуженням трахеї до 5-6 мм просвіту впродовж 4-5 см довжини трахеї з вираженим хронічним стенозом та тим фактом, що у віці 88 р. хворим на склерому лікувальні трахеобронхоскопії у нашій клінічній практиці та за даними літератури раніше не проводились.

## Список використаної літератури

1. Баріляк РА, Сахелашвили НА. Склерома. Київ: Здоров'я; 1974. 184 с.
2. Зарицький ЛА. Склерома дыхательных путей. Многотомное руководство по оториноларингологии. Москва: Медгиз; 1963, т. 4. с. 320-348.
3. Кіцера ОО. Клінічна оториноларингологія. Навчальний посібник. Львів: видавництво «Кварт»; 2006. с. 430-40.
4. Расильников АП, Израитель НА. Склерома (микробиология, эпидемиология, диагностика). Минск: «Беларусь»; 1971. 216 с.
5. Дерепя КП. О наиболее выгодном положении больного склеромой при трахеобронхоскопии. Вестник оториноларингологии. 1963;2:55-58.
6. Борисов ОА, редактор. Актуальні питання склероми. Київ: Здоров'я; 1967. Неспецифічні процеси трахеобронхіального дерева у хворих склеромою за даними оптичної бронхоскопії; с. 106-108.

## References

1. Barylyak RA, Sakhelashvily NA. Skleroma. Kyiv: Zdorov'ya; 1974. 184 s. [in Russian].
2. Zaryts'kyu LA. Skleroma dykhatel'nykh putey. Mnohotomnoe rukovodstvo po otorynolarynhologyy. Moskva: Medhyz; 1963, t. 4. s. 320-348. [in Russian].
3. Kitsera OO. Klinichna otorynolarynholohiya. Navchal'nyu posibnyk. L'viv: vydavnytstvo «Kvart»; 2006. s.430-440. [in Ukrainian].
4. Rasyln'kov AP, Yzraytel' NA. Skleroma (mykrobyolohyya, épydemyolohyya, dyahnostyka). Mynsk: «Belarus'»; 1971. 216 s. [in Russian].
5. Derepa KP. O naybolee vyhodnom polozhenyy bol'noho skleromoy pry trakheobronkhoskopyu. Vestnyk otorynolarynhologyy. 1963;2:55-58. [in Russian].
6. Borysov OA, redaktor. Aktual'ni pytannya skleromy. Kyiv: Zdorov'ya; 1967. Nespetsyfichni protsesy trakheobronkhial'noho dereva u khvorykh skleromoyu za danymy optychnoyi bronkhoskopyi; s.106-108. [in Ukrainian].

## RESPIRATORY SCLEROMA WITH CHRONIC STENOSIS OF THE TRACHE OF THE III CENTURY IN A SENIOR PATIENT

**Abstract.** Scleroma is an endemic disease, spread mainly in Western Ukraine, Western Belarus and adjacent areas. Scleroma refers to chronic diseases that mainly affect the mucous membrane of the upper respiratory tract. This clinical case attracted attention due to the rare diagnosis of the disease, the patient's age (88 years), the most difficult localization of the process in terms of clinical course, pronounced concentric funnel-shaped narrowing of the trachea to 5-6 mm lumen for 4-5 cm long trachea with severe chronic stenosis.

**Key words:** upper respiratory tract, scleroma, trachea, old age, otolaryngology.

## Відомості про авторів:

**Плаксивий Олександр Григорович** – кандидат медичних наук, доцент, завідувач курсу ЛОР хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Калуцький Ігор В'ячеславович** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячої хірургії та отоларингології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Мазур Ольга Олександрівна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої хірургії та отоларингології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Манчуленко Марія Маноліївна** – викладач Чернівецького медичного фахового коледжу, м. Чернівці.

## Information about the authors:

**Plaksyvyi Oleksandr H.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the ENT Course of Diseases of the Institution of Higher Education of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Kalutsky Igor V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Higher Education Institution, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Mazur Olga O.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology of the Institution of Higher Education of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Manchulenko Maria M.** – teacher of Chernivtsi Medical Vocational College, Chernivtsi.

Надійшла 20.04.2022 р.

**О. Г. Плаксивий, І. В. Калуцький, Т. Г. Чифурко\*, О. О. Мазур**

*Курс отоларингології (зав. – доц. О. Г. Плаксивий) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України; \*ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці*

## **ВАРІАНТИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ОСТЕОМИ ЛОБНОЇ ПАЗУХИ З ВИРАЖЕНОЮ НЕВРОЛОГІЧНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ**

**Резюме.** Остеома відносно рідкісне захворювання, їх утворення проходить повільно і як, правило, безболісно. Більшість хворих – особи чоловічої статі віком від 11 до 30 років, хоч бувають і у жінок та у більш зрілому віці. Особливість нашого спостереження – локалізація великої остеоми лобної пазухи на задній стінці з інтенсивним тиском на неї з вираженими неврологічними проявами та відсутністю ринологічної та орбітальної симптоматики.

**Ключові слова:** остеома, лобова пазуха, клінічний перебіг, людина, отоларингологія.

Остеома – доброякісна пухлина, що росте з кісткової тканини. Частіше остеома локалізується в лобних пазухах (до 70% випадків), рідше – у решітчастому лабіринті (22%), гайморовій пазусі (4,1%), клиноподібній (2,7%), у порожнині носа (1%).

Гістологічно остеоми поділяються на губчасті, компактні і змішані:

– губчасті остеоми (*osteoma spongiosum*) мають чіткі контури, кулясту чи грибоподібну форму, правильну будову, ззовні оточені кортикальною капсулою;

– компактні (ебурнеїзовані) остеоми (*osteoma durum s. eburneum*) мають дуже високу щільність; – змішані остеоми характеризуються поєднанням ділянок компактної і спонгіозної будови та спостерігаються в більшості випадків.

Остеома – відносно рідкісне захворювання, їх утворення проходить повільно і, як правило, безболісно. Більшість хворих – особи чоловічої статі віком від 11 до 30 років, хоч бувають і у жінок та у більш зрілому віці.

Остеома росте впродовж багатьох років як нерухливе, щільне, безболісне утворення. Остеомы виникають в результаті запального процесу чи травми біля носових пазух (БНП) в анамнезі.

З числа теорій утворення остеом БНП найбільш життєздатними є дві: теорія розвитку остеом із залишків ембріонального хряща (Арнольда, 1873), і теорія утворення остеом із зародків сполучної тканини – майбутнього окістя, тобто з періоста – періостальна теорія А. Г. Фетісова (1931р.).

Клінічна картина залежить від локалізації остеомы і визначається її розміром і напрямком рос-

ту. Ринологічна, орбітальна та неврологічна симптоматика великих остеом проявляється в 77-80% хворих. Остеомы БНП невеликих розмірів не викликають жодних розладів, протікають безсимптомно і, як правило, їх виявляють випадково при рентгенологічному обстеженні.

Остеома характеризується повільним ростом і в її розвитку виділяють 2 періоди: латентний і явний. Латентний період триває 1-2 роки, після чого пухлина може тиснути на стінки БНП і розповсюджуватися в орбіту, порожнину носа, порожнину черепа. При цьому з'являються симптоми, з приводу яких хворий звертається до офтальмолога, невропатолога, ЛОР-лікаря. Часто для досягнення великих розмірів остеомы необхідно декілька років (3-4 роки), а деколи – десятки років. Найбільш частою ознакою остеомы є головний біль. Нерідко навіть маленька за розміром остеома лобних пазух, що локалізується в зоні I гілки трійчастого нерва, є причиною сильного головного болю.

У міру росту пухлини може з'явитися деформація зовнішньої стінки у вигляді щільного і дещо болісного при пальпації вибухання при ураженні лобної пазухи. Остеома лобної пазухи і остеома гратчастого лабіринту при проростанні в орбіту викликають орбітальні ускладнення, а при проростанні в порожнину черепа з'являються ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску та інші інтракраніальні симптоми.

Отже, остеомы частіше виникають в лобних пазухах чи в решітчастому лабіринті і в більшості випадків ростуть в напрямку орбіти (орбітальні остеомы); рідко вони проростають в порожнину черепа (черепні остеомы).

У I групі симптоматика визначається переважно порушенням з боку органа зору, у II групі на перший план можуть виступити черепно-мозкові розлади.

Основними симптомами з боку органа зору є вибухання і зміщення очного яблука, екзофтальм, диплопія, зниження зору, птоз, анізокорія. Вони розвиваються повільно, що відповідає повільному росту остеом. При остеомі лобної пазухи очне яблуко зміщається вперед, донизу і латерально, при проростанні її з решітчастого лабіринту в очницю – вперед і латерально; наявність новоутворення в гайморовій пазусі дає зміщення ока доверху і вперед. Остеома основної пазухи зміщує очне яблуко прямо вперед, однак це спостерігається при значному проростанні остеоми в порожнину очниці. Коли остеома локалізується в декількох пазухах, то на основі напрямку зміщення очного яблука зробити висновок про первинне місце локалізації пухлини зробити неможливо.

Симптоми з боку носа і БНП: утруднене носове дихання і носові кровотечі спостерігаються у хворих з остеомою решітчастої пазухи з проростанням в ніс, або при остеомі самої порожнини носа. У таких випадках при риноскопії можна виявити звуження просвіту носової порожнини, частіше однобічне, викликане наявністю кісткової пухлини. Ізольовані пухлини лобної і решітчастої пазух в більшості не викликають жодних патологічних симптомів, мало в таких випадках дає і риноскопія. У тих випадках, коли остеома закриває ostium nasi frontale, створюються умови для виникнення мукоцеле. Одночасне поєднання остеоми і мукоцеле призводить до посиленого стончення і розсмоктування кісткових стінок БНП.

Черепно-мозкові розлади можуть спостерігатися при розповсюдженні остеоми в порожнину черепа, тобто при так званих «черепних остеомах». Їх симптоматика визначається факторами тиску на передню поверхню лобної долі мозку. Втрата пам'яті, головні болі, судоми в кінцівках, порушення психіки, епілептиформні напади є основними симптомами черепної остеоми в результаті компресії мозкової речовини. При локалізації в області «турецького сідла» можуть з'являтися гормональні порушення. Множинні остеоми належать до казуїстики. Проте вони можуть бути частиною синдрому Горднера – спадкового захворювання, що проявляється клінічною тріадою: поліпоз товстої кишки, пухлини м'яких тканин і множинні остеоми різної локалізації, у тому числі біляноскових пазух.

Найбільш швидкий ріст остеом відзначається в період статевого дозрівання і статевої зрілості; у пізньому періоді пухлина росте дуже повільно.

Частим ускладненням при остеомі є мукоцеле, піоцеле, вкрай рідко при остеомі лобної пазухи може розвиватися абсцес мозку.

Діагноз встановлюють на основі клінічної картини і даних рентгенологічного дослідження (остеома на рентгенограмі має вигляд інтенсивного вогнища затемнення) та комп'ютерної томографії, при яких ставиться правильний діагноз, а також визначаються її розміри, топографо-анатомічні співвідношення з суміжними областями, а також структури остеом для вирішення питання оперативного втручання і плану самої операції.

Деколи остеома є випадковою знахідкою при рентгенологічному обстеженні. Навіть обширні остеоми можуть тривалий час протікати безсимптомно і виявляються випадково.

Вивчаючи рентгенограму і КТ, необхідно звернути увагу на досить важливий момент: чи заповнює остеома всю пазуху, чи між нею і стінками синуса є повітряний прошарок, що повинно враховуватися на операції, яку необхідно починати з цих ділянок.

Лікування остеом за наявності клінічних проявів (орбітальних, неврологічних, ринологічних, косметичних) та вираженого головного болю тільки хірургічне. Підхід залежить від локалізації і розмірів пухлини. Як правило, проводиться лобно-решітчаста трепанація з видаленням пухлини. Інколи виявлені випадково при рентгенологічному обстеженні остеоми при динамічному спостереженні не проявляють тенденції до росту і тому вони не завжди потребують оперативного лікування.

Раз на рік проводиться контрольна рентгенографія лобних пазух чи КТ для порівняння її розмірів. У випадках безсимптомного перебігу і невеликих розмірах остеоми доцільним є лише динамічне спостереження.

У нашій практиці мала місце коралоподібна остеома лобної пазухи з вираженою неврологічною симптоматикою в результаті тиску на задню (мозкову) стінку пазухи і відповідно на лобну долю мозку. Наводимо цей клінічний випадок.

Хвора Б. 40 р., поступила у ЛОР-центр ОКНП «ЧОКЛ» 28.03. з діагнозом: остеома лівої лобної пазухи. Скарги на головний біль, біль в лобній ділянці зліва, порушення рівноваги, порушення ходи, періодичну нудоту. Діагноз хворій виставлено минулого року і запропоновано оперативне лікування, деякий час хвора утримувалась від операції, але у зв'язку із посиленням болю, появою лобної атаксії, нудоти була госпіталізована у ЛОР-центр. З анамнезу відомо, що у січні був одноразовий епілептоподібний напад. Діагноз підтверджено

рентгенографією приносних пазух і КТ. На оглядовій рентгенографії приносних пазух – інтенсивна тінь овальної форми у лівій лобній пазусі. На КТ (рис. 1) минулого року визначається компактна остеома лобної пазухи зліва, що повністю заповнює останню та інтимно прилягає до задньої стінки пазухи. У відділенні хвора оглянута окулістом, невропатологом. Ринологічна симптоматика відсутня, у неврологічному та офтальмологічному статусі, незважаючи на серйозність скарг, патології

також не виявлено. Враховуючи посилення болю, появу ознак порушення рівноваги і ходи, імовірно через тиск на ліву лобну долю і наявність лобно-мостоцеребелярного тракту, випадок епілептиформного нападу у анамнезі для виключення проростання остеоми у порожнину черепа проведено повторну КТ. Клініко-рентгенологічний діагноз: компактна остеома лівої лобної пазухи з локалізацією на задній стінці та тиском на ліву лобну долю мозку.

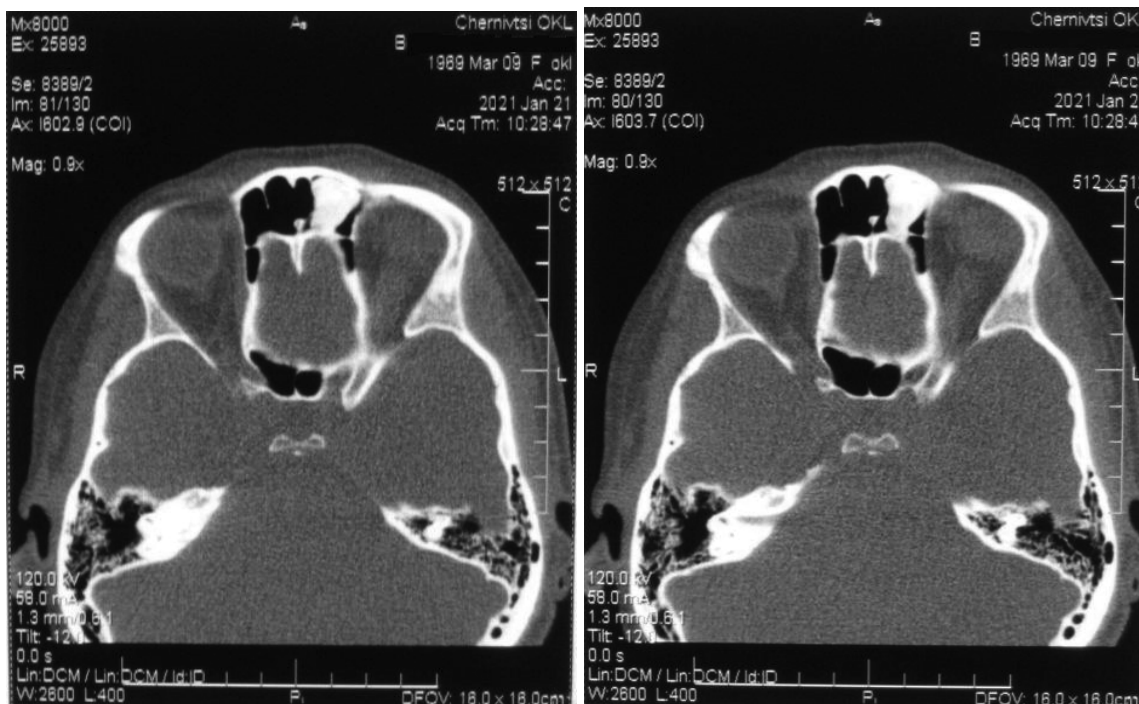


Рис. 1. КТ лобових пазух

Хворий під інтубаційним наркозом проведена лівобічна екстраназальна фронтотомія. Лобно-решітчаста трепанація проводилась борами та за допомогою долот; пазуха заповнена утворенням кам'янистої щільності. Основа остеоми локалізувалась на задній

стінці пазухи і тісно прилягала до останньої. Значними зусиллями за допомогою долота і елеватора остеома вивихнута з ложа і видалена. Новоутворення кісткової щільності, розміром 25 × 20 × 14 мм з гладкою поверхнею, загальною масою 22 г (рис. 2).



Рис. 2. Компактна остеома

На задній стінці у місці первинного росту незначне лійкоподібне заглиблення, але дефекту задньої стінки не було. Пазуха промита, накладено сполуку з порожниною носа, гумовий дренаж на 21 день, пошарово шви на рану. Післяопераційний період без ускладнень, головні болі зникли, порушень рівноваги і ходи немає. Шви знято на 7-8 день. Результат гістологічного дослідження № 2369-70 – компактна остеома.

Хвора з одужанням виписана через 10 днів після операції. Огляд через три тижні після операції – скарг немає, косметичний дефект незначний, пазуха промита, гумова дренажна трубка видалена.

**Висновок.** Особливість нашого спостереження – локалізація великої остеоми лобної пазухи на задній стінці з інтенсивним тиском на неї, з вираженими неврологічними проявами та відсутністю ринологічної та орбітальної симптоматики.

### Список використаної літератури

1. Алескеров ДШ. Остеомы лобных пазух носа. Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1973;1:69.
2. Бобров ВМ. Два наблюдения обширной остеомы лобной пазухи с прорастанием за ее пределы. Вестн. Оториноларингологии. 1999;5:56-7.
3. Казаковцев ВП, Мшенькин ВЕ, Железный ВА. Гигантская остеома лобных пазух и пазух решетчатой кости с интракраниальным распространением. Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1989;6:59-60.
4. Кудрин АИ. Крупная остеома лобной пазухи. Вестн. Оториноларингологии. 1996;2:53.
5. Пономарев ЛЕ, Томникова АМ. Гигантская остеома лобных пазух и решетчатого лабиринта, проникающая в полость черепа. Вестн. Оториноларингологии. 1984;6:87-8.
6. Козлова АВ, Калина ВО, Гамбург ЮЛ. Опухоли ЛОР-органов. Москва: Медгиз; 1979. с. 11-4.
7. Скопинцев ВА. Гигантская остеома обеих лобных пазух и решетчатой кости слева. Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1990;5:68-9.
8. Пархомовский МА. Статистические данные об остеомах околоносовых пазух. Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1979;5:43-4.

### References

1. Aleskerov DSH. Osteomy lobnykh pazukh nosa. Zhurn. ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1973;1:69. [in Russian].
2. Bobrov VM. Dva nablyudeniya obshirnoy osteomy lobnoy pazukhi s prorastaniyem za yeye predely. Vestn. Otorinolaringologii. 1999;5:56-7. [in Russian].
3. Kazakovtsev VP, Mshen'kin VE, Zheleznyy VA. Gigantskaya osteoma lobnykh pazukh i pazukh reshetchastoy kosti s intrakranial'nym rasprostraneniym. Zhurn. ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1989;6:59-60. [in Russian].
4. Kudrin AI. Krupnaya osteoma lobnoy pazukhi. Vestn. Otorinolaringologii. 1996;2:53. [in Russian].
5. Ponomarev LE, Tomnikova AM. Gigantskaya osteoma lobnykh pazukh i reshetchastogo labirinta, pronikayushchaya v polost' cherepa. Vestn. Otorinolaringologii. 1984;6:87-8. [in Russian].
6. Kozlova AV, Kalina VO, Gamburg YUL. Opukholi LOR-organov. Moskva: Medgiz; 1979. s.11-4. [in Russian].
7. Skopintsev VA. Gigantskaya osteoma obeikh lobnykh pazukh i reshetchastoy kosti sleva. Zhurn. ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1990;5:68-69. [in Russian].
8. Parkhomovskiy MA. Statisticheskiye dannyye ob osteomakh okolonosovykh pazukh. Zhurn. ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1979;5:43-4. [in Russian].

### VARIANTS OF CLINICAL COURSE OF OSTEOMA OF THE FRONTAL SINUS WITH PRONOUNCED NEUROLOGICAL SYMPTOMS

**Abstract.** Osteoma is a relatively rare disease, their formation is slow and usually painless. The majority of patients are males between the ages of 11 and 30, although they occur in both women and older adults. The peculiarity of this observation is the localization of a large osteoma of the frontal sinus on the posterior wall with intense pressure on it with pronounced neurological manifestations and the absence of rhinological and orbital symptoms.

**Key words:** osteoma, frontal sinus, clinical course, human, otolaryngology.

*Відомості про авторів:*

**Плаксивий Олександр Григорович** – кандидат медичних наук, доцент, завідувач курсу ЛОР хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Калуцький Ігор В'ячеславович** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячої хірургії та отоларингології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Чифурко Тарас Григорович** – лікар вищої кваліфікаційної категорії, ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці;

**Мазур Ольга Олександрівна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої хірургії та отоларингології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Plaksvy Oleksandr H.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the ENT Course of Diseases of the Institution of Higher Education of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Kalutsky Igor V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Higher Education Institution, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Chifurko Taras H.** – doctor of the highest qualification category, OKNP «Chernivtsi Regional Clinical Hospital», Chernivtsi;

**Mazur Olga O.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology of the Institution of Higher Education of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 22.04.2022 р.



УДК 378.147.88:004:616-089

DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.26

**О. П. Москалюк, І. В. Шкварковський, В. І. Гребенюк, І. М. Козловська**

*Кафедра хірургії № 2 (зав. – проф. І. В. Шкварковський) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

## ГЕЙМІФІКАЦІЯ ЯК СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПРИ ЗАСВОЄННІ ХІРУРГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

---

**Резюме.** Ключова функція сучасного викладача полягає у розкритті когнітивних здібностей студентів до навчання та пошуку внутрішніх мотиваторів, що проявляється в максимальному зацікавленні студента здобувати знання. Зрозуміло, що впровадження сучасних трендів (гейміфікація) в освітній процес потребує значних фінансових витрат. Однак, на нашу думку, процес гейміфікації може включати не тільки розвиток затратних комп'ютерних ігор, а й застосування принципів настільних ігор, зокрема, таких як «Мемо».

З метою вивчення впливу застосування принципів настільної гри «Мемо» для зацікавленості та кращого засвоєння матеріалу з хірургічних дисциплін проведено педагогічний експеримент.

Проаналізовано використання цього методу для засвоєння студентами матеріалу в 5 академічних групах 5 курсу – усього в педагогічному експерименті брали участь 64 студенти. Аналізуючи кількість правильних відповідей, встановлено, що студенти основної групи частіше відповідали правильно, ніж студенти групи контролю, а саме: 84% (21 картка) проти 72% (18 карток). Застосування вищенаведеного методу в групі з нижчим середньогруповим рівнем знань з хірургічних дисциплін показало, що кількість правильних відповідей була на рівні 76% (19 карток), що є вищим за кількість правильних відповідей у групі контролю. Повторне опитування вивченого матеріалу через місяць в основній та групі контролю показало кращі результати в основній групі (17 карток (68%)) у групі контролю проти 76% (19 карток) – в основній групі). Це засвідчує про краще засвоєння матеріалу як у короткостроковій, так і в довгостроковій перспективі.

**Ключові слова:** гейміфікація, гра «Мемо», мотивація.

---

Основним завданням сучасної вищої школи є формування інтелектуального прошарку суспільства. Кінцевим результатом цього процесу є певний рівень розвитку держави, матеріальне і духовне благополуччя її громадян. Сьогодення потребує зміни форм і методів взаємодії викладача та студентів з метою реалізації принципу особистісної орієнтованості, вчасну модифікацію навчального процесу, його гнучкість [1, 2].

Відомо, що здобуття вищої освіти передбачає не лише оволодіння певними базовими знаннями та практичними навичками, без яких неможлива

майбутня професійна діяльність, але й створення основи для подальшого навчання та зростання, пріоритетним компонентом якого є позитивна мотивація до пошуку інформації [1, 2].

Зважаючи на те, що наш час – час масивної інформаційної інтервенції, уміння орієнтуватися в потоках інформації, знаходити в них необхідне, аналізувати факти і виявляти тенденції розвитку тих чи інших процесів є пріоритетним в будь-якій галузі знань [2, 3].

Рутинна система вищої медичної освіти, що базується на зазубрюванні, може дати непогану те-

оретичну підготовку. Однак це не мотивує студента здобувати нові знання та вчитися протягом всього життя, що дуже важливо для лікарів. Раніше опція «записати і вивчити» була вкрай важливою у навчанні, а екзамени перевіряли саме обсяг та рівень засвоєної студентом інформації. В сучасному світі необхідність запам'ятовувати величезні обсяги інформації відпала, а викладач вже не є ексклюзивним носієм знання [4, 5].

Як наслідок змін функцій і формату освіти, змінюється також і роль викладача: він сьогодні не лише передає студентам знання, але і дає їм навички дослідницької роботи, розвитку власної кар'єри тощо. Викладач сьогодні має бути ментором, що створює оптимальні умови для прогресу студентів. Ключова функція викладача полягає у розкритті когнітивних здібностей студентів до навчання та пошуку внутрішніх мотиваторів студентів до навчання, що проявляється в максимальному зацікавленні студента здобувати знання [1, 3].

Варто пам'ятати, що освіта – це не насильницьке здобуття нових знань, а натхненний процес, де панує бажання продовжувати навчатися протягом усього життя [1, 4]. Це твердження особливо стосується студентів-медиків, адже саме медикам доводиться вчитися все життя. Саме тому викладачам необхідно впроваджувати нові підходи та інструменти у свою практику.

Для вирішення цього завдання в сучасній освіті все більшого поширення набувають такі тенденції:

- цифровізація, гейміфікація та розвиток імерсійного навчання;
- персоналізація навчання, побудова індивідуальних траєкторій, зворотного зв'язку і фіксації результатів з допомогою штучного інтелекту;
- автоматизація рутинних процесів, таких як перевірка тестів, що дає змогу звільнити час і творчий потенціал викладача;
- мікронавчання – поділ контенту на маленькі самостійні одиниці. Це можуть бути навчальні відео по 3-5 хвилин або розвиток однієї мікронавички;
- m-Learning – мобільне навчання, впровадження в освіту мобільних додатків;
- розвиток освітніх платформ й технологій професійної комунікації та кооперації педагогів різних навчальних закладів;
- edutainment – освіта в розважальному форматі [2, 3, 4].

Зрозуміло, що впровадження вищеперелічених трендів в освітній процес потребує значних фінансових витрат, що не завжди можливо в реалі-

ях сучасної України. Однак, на нашу думку, процес гейміфікації може включати не тільки розвиток затратних комп'ютерних ігор, а й застосування принципів настільних ігор, зокрема таких, як «Мемо».

**Мета дослідження:** дослідити вплив застосування принципів настільної гри «Мемо» з метою збільшення зацікавленості та кращого засвоєння матеріалу з хірургічних дисциплін.

**Власний досвід та його обговорення.** При викладанні дисциплін хірургічного профілю часто викладачі стикаються з проблемою розуміння схем операцій, особливо тих, які рідко трапляються в повсякденній практиці та мають багато етапів, наприклад, операції при грижах стравохідного отвору діафрагми. На кафедрі хірургії № 2 Буковинського державного медичного університету вирішено провести педагогічний експеримент, що включав у себе гейміфікацію для пояснення складного для розуміння матеріалу.

Гра «Мемо» складається з 25 парних карток, на яких зображений матеріал, необхідний для вивчення. Наприклад: рентгенограми, сонограми, ендодіагностика, фотографії комп'ютерної томографії та схеми операцій відповідно до теми заняття. Перед початком гри студентам надається час для ознайомлення та пояснення, а також правильні відповіді при потребі. Далі викладач розкладає картки зображенням донизу в довільному порядку. Студенти здійснюють хід згідно зі встановленою чергою, наприклад, відповідно до списку в академічному журналі. Перший студент піднімає дві будь-які картки, якщо зображення на них однакове, забирає їх собі. Якщо ж різні, кладе на те саме місце. Далі наступний студент піднімає ще дві картки, умови ті самі. На той момент, коли студент відкриває дві однакові картки, його завдання пояснити, що зображено на картках – поставити діагноз, розповісти хід операції і т.д. Якщо студент відповідає правильно – отримує 1 бал, якщо ні – 1 бал мінусується. Завдання студентів набрати максимальну кількість балів, не отримавши при цьому штрафів.

Проаналізовано використання такого методу для засвоєння студентами матеріалу в 5 академічних групах 5 курсу 1 та 2 медичного факультетів – усього в педагогічному експерименті брали участь 64 студенти. Цей метод застосований в 2 академічних групах, що включали 26 студентів з однаковим середньогруповим рівнем знань з хірургічних дисциплін, а саме: 3,9 – основна група. У цих групах засвоєння матеріалу проведено з використанням гри «Мемо». Ще в двох групах (26 студентів з середнім балом 3,9 з хірургічних дисциплін – група контролю) після пояснення матеріалу та надання

правильних відповідей викладач здійснив строге академічне опитування студентів.

Аналізуючи кількість правильних відповідей, ми встановили, що студенти основної групи частіше відповідали правильно, ніж студенти групи контролю, а саме: 84% (21 картка) проти 72% (18 карток). Також проведено анонімне анкетування в кінці заняття, у якому студенти оцінювали проведене заняття за п'ятибальною шкалою. В основній групі 16 студентів поставили «5», 10 студентів – «4». У групі контролю 10 студентів поставили «5», ще 10 студентів – «4» та 6 студентів – «3».

Також проведено застосування вищенаведеного методу в групі, що нараховувала 12 студентів, однак з нижчим середньогруповим рівнем знань з хірургічних дисциплін, а саме 3,6. Встановлено, що кількість правильних відповідей була на рівні 76% (19 карток), що є вищим за кількість правильних відповідей у групі контролю. Анонімне анкетування цієї групи показало такі результати: 6 студентів поставили «5», ще 3 студентів – «4» та 3 студентів – «3».

Наступним етапом проведено повторне опитування вивченого матеріалу через місяць в основній та групі контролю для аналізу тривалості запам'ятовування. У групі контролю студенти дали правильну відповідь на 17 карток (68%). Натомість кількість правильних відповідей в основній групі була на рівні 76% (19 карток), що є вищим за кількість правильних відповідей у групі контролю. Наведені дані засвідчують про краще засвоєння матеріалу, який подається із застосуванням принципів гри «Мемо» не лише в короткостроковій, а й у довгостроковій перспективі.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** На основі результатів проведеного педагогічного експерименту та проаналізованих даних анкетування можна дійти до висновку, що застосування принципів гри «Мемо» не потребує значних фінансових затрат та дає змогу збільшити зацікавленість студентів при засвоєнні матеріалу з хірургічних дисциплін, що відображається у підвищенні рівня знань здобувачів освіти. Водночас підвищується мотивація студентів для постійного навчання, що вкрай важливо для професії лікаря.

#### Список використаної літератури

1. Каплінський ВВ. Методика викладання у вищій школі: навч. посіб. Київ: КНТ; 2017. 224 с.
2. Ортинський В. Педагогіка вищої школи: навч. посіб. Київ: Центр учбової літератури; 2017. 471 с.
3. Товканець ГВ. Університетська освіта: навч.-метод. посіб. Київ; 2011. 182 с.
4. Яровенко ТС. Тенденції та проблеми розвитку освіти в Україні. Економічний вісник НТУУ «КПІ». 2016;2:167-72.
5. Кайдалова ЛГ, Щокіна НБ. Планування і організація навчально-виховного процесу у вищій школі: навч.-метод. посіб. Харків; 2014. 108 с.

#### References

1. Kaplinskyi VV. *Metodyka vykladannia u vyshchii shkoli: navch. posib.* Kyiv: KNT; 2017. 224 s. [in Ukrainian].
2. Ortynskiy V. *Pedahohika vyshchoi shkoly: navch. posib.* Kyiv: Tsentр uchbovoi literatury; 2017. 471 s. [in Ukrainian].
3. Tovkanets HV. *Universytetska osvita: navch.-metod. posib.* Kyiv; 2011. 182 s. [in Ukrainian].
4. Yarovenko TS. *Tendentsii ta problemy rozvytku osvity v Ukraini. Ekonomichnyi visnyk NTUU «KPI».* 2016;2:167-72. [in Ukrainian].
5. Kaidalova LH., Shchokina NB. *Planuvannia i orhanizatsiia navchalno-vykhovnoho protsesu u vyshchii shkoli: navch.-metod. posib.* Kharkiv; 2014. 108 s. [in Ukrainian].

#### GAMIFICATION AS A WAY TO INCREASE STUDENTS' MOTIVATION IN MASTERING SURGICAL DISCIPLINES

**Abstract.** The key function of the modern teacher is to reveal the cognitive abilities of students to learn and find internal motivators, which is manifested in the maximum interest of the student to acquire knowledge. It is clear that the introduction of modern trends (gamification) in the educational process requires significant financial costs. However, in our opinion, the process of gamification may include not only the development of costly computer games, but also the application of the principles of board games, in particular, such as «Memo».

In order to study the impact of the application of the principles of the board game «Memo» for interesting and better learning of material of surgical disciplines, a pedagogical experiment was conducted.

The use of this method for mastering the material by students in 5 academic groups of the 5-th year is analyzed – totally 64 students took part in the pedagogical experiment. Analyzing the number of correct answers, it was

found that students in the main group were more likely to answer correctly than students in the control group 84% (21 cards) against 72% (18 cards). The application of the method in the group with a lower average level of knowledge in surgical disciplines showed that the number of correct answers was 76% (19 cards), which is higher than the number of correct answers in the control group. Re-survey of the studied material a month later in the main and control group showed better results in the main group (17 cards (68%) in the control group against 76% (19 cards) in the main group). This indicates a better assimilation of the material, both in the short and long term.

**Key words:** gamification, Memo game, motivation.

*Відомості про авторів:*

**Москалюк Олександр Петрович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Шкварковський Ігор Володимирович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 2 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Гребенюк Володимир Іванович** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії № 2 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Козловська Ірина Михайлівна** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії № 2 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Moskaliuk Oleksandr P.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 2 higher education institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Shkvarkovskyj Igor V.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery № 2 higher education institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Grebeniuk Volodymyr I.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery № 2 higher education institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Kozlovska Iryna M.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 2 higher education institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 12.04.2022 р.

Рецензент – проф. Р. І. Сидорчук (Чернівці)

УДК 618.11/15-019:611.65/66:378.147.091.33-027.22  
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.27

**А. В. Семеняк, І. Р. Ніцович, О. І. Боднарюк, Л. Ю. Хлуновська\***

*Кафедри акушерства та гінекології (зав. – проф. О. М. Юзько); \*педіатрії та медичної генетики (зав. – проф. С. В. Сокольник) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВНУТРІШНІХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ В НОРМІ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ ДЛЯ ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК

**Резюме.** У статті наведено основні відомості про особливості засвоєння практичних навичок з дисципліни «Акушерство та гінекологія» студентами 4-5 курсів спеціальності «Медицина» в умовах дистанційного навчання та в класичних умовах навчання. Встановлено, що якість засвоєння практичних навичок залежить від знань топографічного анатомічного розташування внутрішніх статевих органів в нормі та патологічних станах, їх вікових особливостей, в тому числі у дитячому та підлітковому віці. Розглянуто шляхи подолання проблеми засвоєння практичних навичок в умовах дистанційного навчання, наведено результати впровадження.

**Ключові слова:** дистанційне навчання, практичні навички, вивчення дисципліни «Акушерство та гінекологія».

Сімейна медицина завжди була і залишається найважливішою для первинного звернення пацієнтів, тому випускник медичного закладу повинен володіти всіма основними практичними навичками як для надання невідкладної допомоги, так і для профілактики різноманітних захворювань та ускладнень. Обов'язки сімейного лікаря в сучасній медицині є значно розширені, до них входить гінекологічний огляд, проведення профілактичних гінекологічних оглядів, ведення фізіологічної вагітності, що вимагає відповідних знань та вмінь у випускників та робить дисципліну «Акушерство та гінекологія» більш актуальною.

Важливим є те, що повноцінне та якісне засвоєння практичних навичок розширює світогляд лікаря, робить його впевненим у прийнятті рішень, досконало опанування практичними навичками сприяє своєчасному і грамотному наданню планової профілактичної та невідкладної допомоги при гінекологічній патології та в акушерстві. Очевидно, що вивчення, вдосконалення практичних навичок можливе за умови ґрунтовних теоретичних знань.

Глобальні зміни, що відбуваються у суспільстві, зумовлюють потребу адаптивних змін в освіті. Важливу роль при цьому відіграє пошук нових технологій навчання, які суттєво покращують адекватну підготовку висококваліфікованих спеціалістів з якісно новим рівнем знань. У сучасних умовах, завдяки швидкому доступу до різносторонньої ін-

формації, можливостям відвідування он-лайн конференцій, дистанційного спілкування та навчання, вирішується проблема засвоєння теоретичного матеріалу, алгоритму виконання навичок. Комп'ютерне тестування різної складності завдань теж є важливим елементом вивчення дисципліни, що покращує рівень знань у сучасних студентів [1, 2].

Однак дистанційне навчання має ряд особливостей при вивченні клінічних дисциплін. З одного боку, це є можливість відвідування практичних занять, спілкування з викладачами у надзвичайних умовах сучасного світу, з іншого – відпрацювання практичних навичок є недостатнім, що потребує розроблення нових підходів у навчанні [3, 4]. Тому проблема практичного виконання навичок залишається актуальною. Крім того, засвоєння частини практичних навичок у гінекології, особливо дитячого та підліткового віку, має ряд особливостей і їх виконання є не завжди можливим, навіть у класичних умовах навчання. До таких навичок належить гінекологічний огляд, бімануальне вагінальне та ректальне дослідження, особливо у підлітків.

Шляхи подолання проблеми можливі та необхідні, оскільки якісне оволодіння та засвоєння практичних навичок суттєво впливає на рівень засвоєння теоретичних знань. Отже, процес взаємопов'язаний. Сучасні умови, можливості вимагають від випускника більше зусиль, потребують більше часу для підготовки, саме тому розроблення способів засвоєння практичних навичок в умовах дис-

танційного навчання є актуальним питанням. Зараз це ґрунтовне засвоєння дисципліни, у майбутньому – професійне надання медичної допомоги.

**Мета дослідження:** покращити засвоєння практичних навичок при вивченні дисципліни «Акушерство та гінекологія».

**Власний досвід та його обговорення.** На основі практичних навичок сімейний лікар може виставити діагноз, провести диференційну діагностику, профілактичний огляд, виявити ускладнений перебіг вагітності. Якщо набуття теоретичного матеріалу залежить, більшою мірою, від самого студента, то набуття практичних навичок, вважається, потребує реальних умов стаціонару лікарні, поліклініки, пацієнтів. Класично навички студенти набувають шляхом роботи у реальній ситуації під керівництвом викладача, лікаря, при аналізуванні клінічних випадків, пошуку помилок, що призвели до тих чи інших ускладнень, але, як показує практика, цього є недостатньо для засвоєння навичок, особливо тих, що нечасто трапляються, та невідкладної допомоги. Реалії освіти за останні роки показали, що необхідним є пошук нових способів для засвоєння практичних навичок.

Навчання є постійно змінним процесом і, щоб могли адаптуватися до умов часу, студенти та викладачі повинні змінювати підходи до навчального процесу.

У акушерстві, гінекології, педіатрії важливими є навички огляду, пальпації для подальшої діагностики стану пацієнтки. Частина навичок виконується руками лікаря з можливим використанням медичного обладнання, інструментів для надання медичної допомоги. Це практичні навички огляду шийки матки, бімануального, зовнішнього та внутрішнього акушерського дослідження, визначення стану плоду, зупинки акушерської чи гінекологічної кровотечі з врахуванням анатомічних особливостей зовнішніх та внутрішніх жіночих статевих органів, структурно-функціональних особливостей судин малого тазу. Інша група навичок – це доведення до автоматизму алгоритму невідкладної медичної допомоги. Це навички організації надання невідкладної допомоги при кровотечі в гінекології та акушерстві, при ускладненнях вагітності (пreeклампсія, еклампсія, передчасні пологи, дистрес плоду). Показником формування навички є автоматичне виконання дії чи організації надання допомоги без попереднього обдумування того, як вона має виконуватися. Звісно, що в основі виконання навичок повинні бути відповідні знання.

Отже, для частини навичок потрібно виконання безпосередньо руками, для іншої – наявність відповідного мислення, вміння організації процесу.

Для засвоєння практичних навичок при вивченні модуля «Захворювання жіночої репродуктивної системи. Планування сім'ї» нами використано такий підхід. Розгляд теми анатомія та фізіологія жіночих статевих органів проводився у поєднанні з вивченням топографічного розташування внутрішніх жіночих статевих органів із сусідніми органами та по відношення до площин тазу, особливо при захворюваннях жіночих статевих органів, що змінюють нормальне положення внутрішніх статевих органів. У такому випадку виникало розуміння необхідності огляду та механізму огляду шийки матки, проведення бімануального дослідження, диференційної діагностики. Цікавим є факт, що при такому підході до вивчення навичок студенти самі формували алгоритм виконання тієї чи іншої навички, який майже не відрізнявся від встановленого алгоритму виконання навичок.

Після обговорення алгоритму виконання навички викладачем проводилося показове виконання навички на муляжі через відеозв'язок з послідовними коментарями, які робили студенти.

У класичних умовах навчання засвоєння вказаних навичок відбувається аналогічно, оскільки проведення гінекологічного огляду студентами заперечує більшість пацієнтів. Тому вважати, що дистанційне навчання є перешкодою для засвоєння основних гінекологічних навичок є недоречно. Анатомо-топографічне зіставлення органів малого тазу та жіночих статевих органів залежно від віку та гінекологічної патології робить засвоєння навичок більш якісним і тривалим.

Ознайомлення з необхідним інструментарієм відбувалося на занятті через відеозв'язок з викладачем та самостійно вдома, оскільки більшість інструментарію для виконання навичок можна в умовах дистанційного навчання придбати в аптеці, для аудиторних занять кафедра повністю забезпечена гінекологічним інструментарієм.

У такий спосіб проведено засвоєння навичок огляду шийки матки в дзеркала, взяття матеріалу з піхви та шийки матки для різноманітних досліджень, бімануального дослідження, що є складовою ОСКІ 1 на 4-му курсі. Крім того, студенти, які засвоювали навички за вказаною методикою і склали ОСКІ 1 на 4-му курсі, змогли правильно виконати навички у 90%.

Наступною проблемою було засвоєння навичок у дівчаток і підлітків. Відповідні навички можна засвоїти виключно на муляжі, під контролем викладача. Однак, за наявності знань про вікові анатомо-фізіологічні особливості, алгоритм огляду та пальпації не викликав проблем. Тому саме

наявність глибоких знань є в основі правильного виконання навичок у гінекології.

Отже, засвоєння гінекологічних навичок в умовах дистанційного навчання є можливим при знанні анатомії, топографічної анатомії, алгоритму виконання навички та спостереженні за викладачем, який демонструє навички з послідовними коментарями та обговоренням, що підтверджують результати складання студентами ОСКІ 1 на 4-му курсі.

На аудиторних практичних заняттях проведення відпрацювання гінекологічних навичок можливе, в основному, на муляжах, що не відрізняється від дистанційного навчання. Отже, проблема незахоєння мануальних практичних навичок – це недостатній рівень знань, низька мотивація у деяких студентів, а не форма навчання.

Вивчення модулю «Фізіологічний перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду» має свої особливості. Зазвичай відпрацювання практичних навичок відбувалося на муляжах та у відділеннях пологового стаціонару. У такий спосіб засвоювалися навички комунікації та проведення зовнішнього акушерського обстеження.

Наразі, шляхи до захоєння практичних навичок з акушерства теж мають особливості. Звісно, ділова гра й інші сучасні методи є ефективними. Однак студенти знаходяться в умовах дистанційного навчання, а відповідальність за захоєння матеріалу залишається, як зазвичай.

Одним із шляхів вирішення проблеми було спілкування з реальними пацієнтами на практичних заняттях. Незалежно від форми проведення заняття, з навичками комунікації студенти справилися вже на третьому-четвертому занятті.

Навички зовнішнього акушерського обстеження теж вивчалися з позицій топографічної анатомії, розташування плоду в матці відповідно до розмірів матки та терміну вагітності. Особливо вивчався розвиток плоду, росто-вагові показники залежно від терміну вагітності. Таким чином, визначення висоти дна матки, терміну вагітності, положення, позиція та передлежання плоду були очевидними ще до виконання навички, як і визначення стану плоду. Зрозуміло, що проводилася демонстрація практичних навичок викладачем, обговорення на кожному практичному занятті. Отже, захоєння навичок відбувалося за рахунок детального різностороннього вивчення та постійного повторення. В результаті, коли довелося викону-

вати практичні навички у аудиторії на «Муляжі для зовнішнього акушерського обстеження», усі студенти знали алгоритм виконання навичок. Це дуже високий показник, тому ми вважаємо, що захоєння навичок у такий спосіб є високоефективним і не залежить від форми навчання. В умовах стаціонару у невеликої частини студентів (одного-двох студентів з академічної групи) могли виникати труднощі стосовно виконання, що пояснювалося студентами як страх перед вагітними.

Навичка внутрішнього акушерського обстеження у реальних умовах могла бути виконана одним-двома студентами з групи під час чергувань у стаціонарі у вихідні дні. Оскільки визначення зрілості шийки матки є необхідним для сімейного лікаря, нами запропоновано захоювати навичку шляхом вирішення клінічних завдань. Це не найзручніший спосіб, однак дає розуміння того, що сімейний лікар може виявити при проведенні внутрішнього акушерського обстеження. На кафедрі є муляж з розкриттям шийки матки, що демонструвалося студентам паралельно з вирішенням клінічних завдань. Студенти, які на чергуваннях проводили внутрішнє акушерське дослідження, могли правильно інтерпретувати результати дослідження після вивчення навички у такий спосіб.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Отримані результати проведеного впродовж навчального року дослідження засвідчують, що найбільш адекватно та повноцінно захоюють практичні навички з акушерства та гінекології студенти, які вивчали практичні навички поетапно: починали з анатомо-топографічних, вікових особливостей жіночих статевих органів, розвитку плоду, можливих патологічних станів, далі демонстрація навичок викладачем та самостійний пошук виконання навички у інтернет-мережі, забезпечення навчального процесу необхідним інструментарієм – це все є складовими для виконання навичок в реальних умовах. Як результат – 90% студентів виконали практичні навички при складанні ОСКІ 1 на 4-му курсі.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на розроблення способів захоєння практичних навичок при невідкладних станах в акушерстві та гінекології, оптимальних схем алгоритму надання невідкладної допомоги, базуючись на теоретичних знаннях, розумінні формування командного підходу до надання невідкладної допомоги.

### Список використаної літератури

1. Абатуров ОЄ, Агафонова ОО. Досвід дистанційного викладання педіатрії студентам четвертого курсу у медичних вишах України в умовах пандемії COVID-19. *Здоров'я дитини [Інтернет]*. 2020;15(3):200-203. Доступно на: <http://childshealth.zaslavsky.com.ua/issue/view/12369>.

2. Аряев МЛ, Каплина ЛЕ, Сеньківська ЛІ, Павлова ВВ. Перший досвід дистанційного навчання в медичних вишах України в умовах COVID-19 карантину. Здоров'я дитини [Інтернет]. 2020;15(3):195-9. Доступно на: <http://childshealth.zaslavsky.com.ua/issue/view/12369>.
3. Бистрова ЮВ. Інноваційні методи навчання у вищій школі України. Право та інноваційне суспільство [Інтернет]. 2015 [цитовано 2022 Чер. 2];1(4):27-33. Доступно на: <http://apir.org.ua/wp-content/uploads/2015/04/Bystrova.pdf>.
4. Дистанційна освіта. Міністерство освіти і науки України. [Інтернет]. Доступно на: <https://mon.gov.ua/ua/osvita/visha-osvita/distancijna-osvita>.

#### References

1. Abaturov OYE, Ahafonova OO. Dosvid dystantsiynoho vykladannya pediatriyi studentam chetvertogo kursu u medychnykh vyshakh Ukrayiny v umovakh pandemiyi COVID-19. Zdorov'ya dytyny [Internet]. 2020;15(3):200-3. Dostupno na: <http://childshealth.zaslavsky.com.ua/issue/view/12369>. [in Ukrainian].
2. Aryayev ML, Kaplina LYE, Sen'kivs'ka LI, Pavlova VV. Pershyy dosvid dystantsiynoho navchannya v medychnykh vyshakh Ukrayiny v umovakh COVID-19-karantynu. Zdorov'ya dytyny [Internet]. 2020;15(3):195-9. Dostupno na: <http://childshealth.zaslavsky.com.ua/issue/view/12369>. [in Ukrainian].
3. Bystrova YUV. Innovatsiyni metody navchannya u vyshchii shkoli Ukrayiny. Pravo ta innovatsiynе suspil'stvo [Internet]. 2015 [tsytovano 2022 Cher. 2];1(4):27-33. Dostupno na: <http://apir.org.ua/wp-content/uploads/2015/04/Bystrova.pdf>. [in Ukrainian].
4. Dystantsiynа osvita. Ministerstvo osvity i nauky Ukrayiny. [Internet]. Dostupnona: <https://mon.gov.ua/ua/osvita/visha-osvita/distancijna-osvita>. [in Ukrainian].

#### STUDY OF ANATOMICAL FEATURES OF INTERNAL FEMALE GENITAL ORGANS IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS FOR ACQUISITION OF PRACTICAL SKILLS

**Abstract.** The article provides basic information about the peculiarities of mastering practical skills in the discipline «Obstetrics and Gynecology» by students of 4, 5 courses of the specialty «Medicine» in terms of distance learning and in classical learning conditions. It is established that the acquisition of practical skills depends on the knowledge of the topographic anatomical location of the internal genitals in normal and pathological conditions, their age, including in children and adolescents. The ways of overcoming the problem of mastering practical skills in the conditions of distance learning are considered, the results of implementation are given.

**Key words:** distance learning, practical skills, study of the discipline «Obstetrics and Gynecology».

#### Відомості про авторів:

**Семеняк Аліна Вікторівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Ніцович Ігор Романович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Боднарюк Оксана Іванівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету м. Чернівці;

**Хлуновська Людмила Юріївна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії та медичної генетики закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

#### Information about the authors:

**Semeniak Alina V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Higher Education Institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Nitsovych Ihor R.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology Higher Education Institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Bodnaryuk Oksana I.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology Higher Education Institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Khlunovska Liudmyla Yu.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics Higher Education Institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 27.04.2022 р.

Рецензент – проф. Ю. Д. Годованець (Чернівці)



УДК 618.3-06:616.8-009.24-02:612.826.33.015.22  
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.28

**Р. Ф. Савка, А. М. Бербець**

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. О. М. Юзько) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## **ШИШКОПОДІБНА ЗАЛОЗА І ПРЕЕКЛАМПСІЯ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

---

**Резюме.** Преєклампсія – складний патологічний процес, значну роль у розвитку якого відіграє зниження рівнів мелатоніну в організмі вагітної, що є наслідком дисфункції шишкоподібної залози та плаценти. Найважливішим гормоном шишкоподібної залози вважається мелатонін, що є похідним триптофану – незамінної амінокислоти. Мелатонін є сильним природним антиоксидантом. При його зниженні існує небезпека прогресування преєклампсії як патологічного стану у вагітних, що супроводжується високим артеріальним тиском, системною поліорганною недостатністю та навіть набряком мозку та судомами.

Отже, хоч преєклампсія і вважається захворюванням матері, її радше слід розглядати, як патологічний стан плаценти, що відображається на здоров'ї як матері, так і плода. Оскільки ключовим фактором плацентарних розладів є оксидативний стрес, багато дослідників розглядають мелатонін, як потенційно корисну опцію для лікування преєклампсії. Зазначається, що у вагітних з преєклампсією відзначається зниження нічних концентрацій мелатоніну, порівняно зі здоровими вагітними, що може засвідчити про розлад функціонування шишкоподібної залози при преєклампсії. Отже, нормалізація рівнів мелатоніну може бути перспективним напрямком у лікуванні преєклампсії вагітних.

**Ключові слова:** шишкоподібна залоза, мелатонін, преєклампсія.

---

Шишкоподібна залоза [ШЗ] (в англійській літературі pineal gland) або епіфіз – важливий ендокринний орган, що відповідає за зміни добового ритму в організмі людини [1]. Цьому органу та його фізіології присвячено досить багато наукових робіт, що вийшли останніми роками [1-3]. Відомо, що епіфіз розташовується в ділянці III мозкового шлуночка [4], в борозні між задніми відділами зорових горбів, яка з'єднана з головним мозком порожнистою ніжкою, що йде до намету третього шлуночка. За формою залоза нагадує соснову шишку, яка рідко коли досягає 1,0 см в довжину [5]. ШЗ вкрита сполучнотканинною капсулою, що дає «перекладини» всередину тканини органу, яка, у свою чергу, складається з пінеалокіток [5]. Кровообіг ШЗ забезпечується гілками передньої, середньої і задньої мозкових

артерій. Між залозою і кровоотоком немає гематоенцефалічного бар'єру [4], отже, секретовані гормони потрапляють безпосередньо у кров і не депонуються у тканині ШЗ.

Найважливішим гормоном ШЗ вважається мелатонін, що є похідним триптофану – незамінної амінокислоти [1-5]. Мелатонін є сильним природним антиоксидантом [6, 7]; його молекула захищає мембранний та ядерний компоненти клітини від дії вільних радикалів [8], причому сама молекула мелатоніну до вільного радикалу не окислюється [8, 9]. Існують мембранні та ядерні рецептори до мелатоніну; вони трапляються у двох ізоформах, які позначаються «M1» та «M2» [10], причому найбільша густина рецепторів виявлена в ЦНС людини [10], але також значна кількість їх локалізована в матці та яєчнику [11], а також у плаценті [12, 13].

Отже, мелатонін має чимале клінічне значення при нормальній та патологічній вагітності, про що буде сказано нижче.

Прееклампсія – це системний розлад системи «мати-плацента-плід», який є специфічним для вагітності людини [14]. Прееклампсія характеризується появою вперше виявленої гіпертензії у терміні вагітності після 20 тижнів, а також ураженням інших органів, насамперед нирок, розладами функції печінки, змінами стану крові та часто затримкою росту плода [15]; отже, ключовою ланкою патогенезу прееклампсії є дисфункція плаценти. Окрім продукування плацентою патологічних молекул, зокрема sFlt-1, що є наслідком неякісної інвазії трофобласту в першому триместрі вагітності [17], значну роль в розвитку згаданого патологічного стану відіграє гіпоксично-реперфузійне пошкодження тканини плаценти [14]. Це пошкодження безпосередньо пов'язане з надмірною секрецією тканиною плаценти анти-ангіогенних молекул [15] та недостатньою – про-ангіогенних, зокрема плацентарного фактору росту судин, PlGF [18]. Отже, в материнському організмі виникає масивна ендотеліальна дисфункція, що прогресивно призводить до підвищення опору периферійних судин та активації прокоагулянтних механізмів та імунної відповіді [15], зокрема до підвищення продукування прозапальних та зниження проти-запальних цитокінів [19, 20]. Отже, існує небезпека прогресування прееклампсії як патологічного стану, що супроводжується високим артеріальним тиском, системною поліорганною недостатністю та навіть набряком мозку та судомами [14]. Навіть у високорозвинених країнах прееклампсія є причиною до 15% випадків у статистиці материнської смертності [15]. Після розродження патологічні зміни в материнському організмі, що викликані прееклампсією, регресують не одразу [14]. Жінки, що перенесли це ускладнення вагітності, мають вищі шанси на розвиток гіпертонічної хвороби в подальшому, що зумовлено залишковими явищами ендотеліальної дисфункції, яка, у свою чергу, є результатом оксидативного стресу клітин ендотелію [15]. Деякі дослідники вважають, що подібна проблема стосується і дітей, народжених матерями, що перенесли прееклампсію; отже, ці діти в подальшому належать до групи ризику з розвитку гіпертонічної хвороби, а також таких метаболічних розладів, як цукровий діабет I типу та ожиріння [21].

Отже, хоч прееклампсія і вважається захворюванням матері, її радше слід розглядати, як патологічний стан плаценти, що відображається на здоров'ї як матері, так і плода [14]. Оскільки

ключовим фактором плацентарних розладів є оксидативний стрес [22], багато дослідників розглядають мелатонін, як потенційно корисну опцію для лікування прееклампсії [14, 23].

Як вже згадувалося, мелатонін є сильним природним антиоксидантом. У цьому випадку він діє прямим і непрямим шляхом. Прямий шлях полягає у ефективному видаленні форм атомарного кисню з клітин безпосередньо молекулою мелатоніну, тоді як непрямий шлях включає в себе активацію ендогенних антиоксидантних ензимів, а саме: глутатіон-пероксидази, глутатіон-редуктази, супероксид-дисмутази та каталази [14]. Під час нормальної вагітності рівень мелатоніну прогресивно зростає [4]; є дані щодо співдружньої експресії рецепторів до мелатоніну та окситоцину в міометрії перед пологами та під час них [24]. У літературі є повідомлення про зниження рівня мелатоніну при прееклампсії, причому ступінь зниження корелює з тяжкістю процесу [25].

Як було вказано вище, однією з основних патофізіологічних ланок прееклампсії є продукування плацентою молекули sFlt-1 (soluble FMS-like tyrosin-kinase-1) [18]. Надмірна присутність цієї молекули в плазмі крові вагітних асоціюється з артеріальною гіпертензією, протеїнурією, тромбоцитопенією, гломерулярним ендотеліозом, підвищенням рівня печінкових ензимів тощо [26-29]. У фізіологічному стані ця молекула знаходиться на поверхні мембран ендотеліоцитів і є рецептором до про-ангіогенних агентів, зокрема до плацентарного фактору росту PlGF [14]. Гіпоксія викликає пост-трансляційне розщеплення ендогліну цього мембранного рецептора до його розчинної форми [26]. У результаті, sFLT-1 здійснює анти-ангіогенну дію та погіршує стан ендотелію, продукування ж плацентарного фактору росту PlGF у цих умовах знижується. Дисфункція ендотелію призводить до підвищення його проникності, результатом чого є набряк тканин [14]. Крім того, оксидативний стрес тканини плаценти викликає підвищення рівня активіну, який також є анти-ангіогенним фактором та посилює вазоконстрикцію шляхом стимуляції вироблення ендотеліну в ендотелії судин [30], що, у поєднанні з підвищенням концентрації sFlt-1, призводить до швидкого прогресування прееклампсії.

Наголошується, що у вагітних з прееклампсією відзначається зниження нічних концентрацій мелатоніну, порівняно зі здоровими вагітними [31], що може засвідчити про розлад функціонування шишкоподібної залози при прееклампсії. Однак зниження рівнів мелатоніну при вказаній патології викликається не тільки змінами в робо-

ті епіфізу: відомо, що експресія двох найважливіших ферментів, необхідних для синтезу мелатоніну, а саме аралкиламін-N-ацетилтрансферази та гідроксиіндол-O-метилтрансферази значно знижується у тканині плаценти у жінок, що мають прееклампсію, як і експресія рецепторів до мелатоніну обох типів (M1 і M2); отже, недостатнє синтезування мелатоніну плацентою при прееклампсії досить точно підтверджено [32].

Щодо змін цитокинового профілю при прееклампсії: існують дані, що рівні прозапальних цитокінів, зокрема TNF- $\alpha$  та IL-6, зростають при прееклампсії, тоді як концентрації протизапальних цитокінів, а саме IL-4 та IL-10, знижуються [33]. Мелатонін, навпаки, знижує секрецію прозапальних цитокінів, зокрема TNF- $\alpha$  [34], та підвищує вироблення протизапальних цитокінів, а саме IL-10 [35]. Отже, нормалізація рівнів мелатоніну може

бути перспективним напрямком у лікуванні прееклампсії вагітних.

Щодо співвідношення між рівнями мелатоніну та плацентарного фактору росту PlGF, що є ключовим у патогенезі розвитку прееклампсії, даних в сучасній літературі вкрай мало, проте в одному з нещодавніх досліджень встановлено, що рівні як мелатоніну, так і плацентарного фактору росту знижуються в пуповинній крові, набраній під час пологів у жінок, чия вагітність ускладнилася затримкою внутрішньоутробного росту плода [36].

**Висновок.** Прееклампсія – складний патологічний процес, значну роль у розвитку якого відіграє зниження рівнів мелатоніну в організмі вагітної, що є наслідком дисфункції шишкоподібної залози та плаценти. Для розкриття деталей цього патофізіологічного механізму необхідні подальші дослідження.

#### Список використаної літератури

1. Sapède D, Cau E. The pineal gland from development to function. *Curr Top Dev Biol.* 2013;106:171-215. doi: 10.1016/B978-0-12-416021-7.00005-5. PMID: 24290350.
2. Patel S, Rahmani B, Gandhi J, Seyam O, Joshi G, Reid I, Smith NL, Waltzer WC, Khan SA. Revisiting the pineal gland: a review of calcification, masses, precocious puberty, and melatonin functions. *Int J Neurosci.* 2020 May;130(5):464-475. doi: 10.1080/00207454.2019.1692838. Epub 2020 Feb 25. PMID: 31714865.
3. Tan DX, Xu B, Zhou X, Reiter RJ. Pineal Calcification, Melatonin Production, Aging, Associated Health Consequences and Rejuvenation of the Pineal Gland. *Molecules.* 2018 Jan 31;23(2):301. doi: 10.3390/molecules23020301. PMID: 29385085; PMCID: PMC6017004.
4. Грищенко ВІ. Роль епіфіза в фізіології і патології жіночої статевих системи. Харків: Вища школа; 1979. 248 с.
5. Иванов СВ. Возрастная морфология эпифиза человека: прижизненное исследование. *Успехи геронтол.* 2007;20(2):60-5.
6. Tan DX, Manchester LC, Esteban-Zubero E, Zhou Z, Reiter RJ. Melatonin as a Potent and Inducible Endogenous Antioxidant: Synthesis and Metabolism. *Molecules.* 2015 Oct 16;20(10):18886-906. doi: 10.3390/molecules201018886. PMID: 26501252; PMCID: PMC6332205.
7. Reiter RJ, Mayo JC, Tan DX, Sainz RM, Alatorre-Jimenez M, Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. *J Pineal Res.* 2016 Oct;61(3):253-78. doi: 10.1111/jpi.12360. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27500468.
8. Chawdhury I, Sengupta A, Maitra SK. Melatonin: Fifty years of scientific journey from the discovery in bovine pineal gland to delineation of functions in human Indian *J Biochem Biophys.* 2008;45:289-304.
9. Hardeland R, Tan DX, Reiter RJ. Kynuramines, metabolites of melatonin and other indoles: The resurrection of an almost forgotten class of biogenic amines *J Pineal Res.* 2009;47:109-26.
10. Dubocovich ML, Delagrange P, Krause DN, et al. International union of basic and clinical pharmacology. LXXV. Nomenclature, classification, and pharmacology of G protein-coupled melatonin receptors. *Pharmacol Review.* 2010;62:343-80.
11. Reiter RJ, Tan DX, Burkhardt S. Reactive oxygen and nitrogen species and cellular and organismal decline: amelioration with melatonin. *Mech Ageing Dev.* 2002;123:1007-9.
12. Richter HG, Hansell JA, Raut S, Giussani DA. Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy. *J Pineal Res.* 2009;46:357-64.
13. Berbets A, Davydenko I, Barbe A, Konkov D, Albota O, Yuzko O. Melatonin 1A and 1B Receptors' Expression Decreases in the Placenta of Women with Fetal Growth Restriction. *Reprod Sci.* 2020;28:197-206.

14. Langston-Cox A, Marshall SA, Lu D, Palmer KR, Wallace EM. Melatonin for the Management of Preeclampsia: A Review. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(3):376. Published 2021 Mar 3. doi:10.3390/antiox10030376.
15. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2015;55: e1-e29. doi: 10.1111/ajo.12399.
16. Rimawi B, Watkins KK, Smith AK, Badell ML, Sidell N, Rajakumar A. Decidual cells from women with preeclampsia exhibit inadequate decidualization and reduced sFlt1 suppression. *Pregnancy hypertension*. 2019;15:64-71. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.11.003>.
17. Sahu MB, Deepak V, Gonzales SK, Rimawi B, Watkins KK, Smith AK, Badell ML, Sidell N, Rajakumar A. Decidual cells from women with preeclampsia exhibit inadequate decidualization and reduced sFlt1 suppression. *Pregnancy Hypertens.* 2019 Jan;15:64-71. doi: 10.1016/j.preghy.2018.11.003. Epub 2018 Nov 17. PMID: 30825929.
18. Maynard SE, Karumanchi SA. Angiogenic factors and preeclampsia. *Semin Nephrol.* 2011 Jan;31(1):33-46. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.004. PMID: 21266263; PMCID: PMC3063446.
19. Udenze I, Amadi C, Awolola N, Makwe CC. The role of cytokines as inflammatory mediators in preeclampsia. *Pan Afr Med J.* 2015 Mar 10;20:219. doi: 10.11604/pamj.2015.20.219.5317. PMID: 26113950; PMCID: PMC4470443.
20. Aggarwal R, Jain AK, Mittal P, Kohli M, Jawanjal P, Rath G. Association of pro- and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia. *J Clin Lab Anal.* 2019 May;33(4): e22834. doi: 10.1002/jcla.22834. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30666720; PMCID: PMC6528584.
21. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020 Jun 1;318(6): F1315-F1326. doi: 10.1152/ajprenal.00071.2020. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32249616; PMCID: PMC7311709.
22. Roberts JM, Hubel CA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? *Lancet.* 1999 Sep 4;354(9181):788-9. doi: 10.1016/S0140-6736(99)80002-6. PMID: 10485715.
23. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Reiter RJ, Gitto E. Potential Utility of Melatonin in Preeclampsia, Intrauterine Fetal Growth Retardation, and Perinatal Asphyxia. *Reprod Sci.* 2016 Aug;23(8):970-7. doi: 10.1177/1933719115612132. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26566856.
24. Olcese J, Beesley S. Clinical significance of melatonin receptors in the human myometrium. *Fertil Steril.* 2014 Aug;102(2):329-35. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.06.020. Epub 2014 Jul 9. PMID: 25015556.
25. Dou Y, Lin B, Cheng H, Wang C, Zhao M, Zhang J, Wu J. The reduction of melatonin levels is associated with the development of preeclampsia: a meta-analysis. *Hypertens Pregnancy.* 2019 May;38(2):65-72. doi: 10.1080/10641955.2019.1581215. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30794002.
26. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, Bdolah Y, Lim KH, Yuan HT, Libermann TA, Stillman IE, Roberts D, D'Amore PA, Epstein FH, Sellke FW, Romero R, Sukhatme VP, Letarte M, Karumanchi SA. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med.* 2006 Jun;12(6):642-9. doi: 10.1038/nm1429. Epub 2006 Jun 4. Erratum in: *Nat Med.* 2006 Jul;12(7):862. PMID: 16751767.
27. Rana S, Karumanchi SA, Levine RJ, Venkatesha S, Rauh-Hain JA, Tamez H, Thadhani R. Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia. *Hypertension.* 2007 Jul;50(1):137-42. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087700. Epub 2007 May 21. PMID: 17515455.
28. Lu F, Longo M, Tamayo E, Maner W, Al-Hendy A, Anderson GD, et al. The effect of over-expression of sFlt-1 on blood pressure and the occurrence of other manifestations of preeclampsia in unrestrained conscious pregnant mice. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007;196: e1-e7. doi: 10.1016/j.ajog.2006.12.024.
29. Maynard SE, Min J-Y, Merchan J, Lim K-H, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J. Clin. Investig.* 2003;111:649-658. doi: 10.1172/JCI17189.
30. Hobson SR, Acharya R, Lim R, Chan ST, Mockler J, Wallace EM. Role of activin A in the pathogenesis of endothelial cell dysfunction in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2016 Apr;6(2):130-3. doi: 10.1016/j.preghy.2016.03.001. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27155341.
31. Nakamura Y, Tamura H, Kashida S, Takayama H, Yamagata Y, Karube A, Sugino N, Kato H. Changes of serum melatonin level and its relationship to feto-placental unit during pregnancy. *J Pineal Res.* 2001 Jan;30(1):29-33. doi: 10.1034/j.1600-079x.2001.300104.x. PMID: 11168904.

32. Lanoix D, Guerin P, Vaillancourt C. Placental melatonin production and melatonin receptor expression are altered in preeclampsia: New insights into the role of this hormone in pregnancy. *J Pineal Res.* 2012;53:417-425. doi: 10.1111/j.1600-079X.2012.01012.x.
33. Aggarwal R, Jain AK, Mittal P, Kohli M, Jawanjal P, Rath G. Association of pro- and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia. *J Clin Lab Anal.* 2019 May;33(4): e22834. doi: 10.1002/jcla.22834. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30666720; PMCID: PMC6528584.
34. Liu X, Gong Y, Xiong K, Ye Y, et al. Melatonin mediates protective effects on inflammatory response induced by interleukin-1 beta in human mesenchymal stem cells. *J Pineal Res.* 2013;55(1):14-25.
35. Chen SJ, Huang SH, Chen JW, et al. Melatonin enhances interleukin-10 expression and suppresses chemotaxis to inhibit inflammation in situ and reduce the severity of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Int Immunopharmacol.* 2016;31:169-77.
36. Berbets AM, Barbe AM, Andriiets OA, Andriiets AV, Yuzko OM. Melatonin Levels Decrease in the Umbilical Cord in Case of Intrauterine Growth Restriction. *J Med Life.* 2020 Oct-Dec;13(4):548-553. doi: 10.25122/jml-2020-0128. PMID: 33456605; PMCID: PMC7803309.

#### Reference

1. Sapède D, Cau E. The pineal gland from development to function. *Curr Top Dev Biol.* 2013;106:171-215. doi: 10.1016/B978-0-12-416021-7.00005-5. PMID: 24290350.
2. Patel S, Rahmani B, Gandhi J, Seyam O, Joshi G, Reid I, Smith NL, Waltzer WC, Khan SA. Revisiting the pineal gland: a review of calcification, masses, precocious puberty, and melatonin functions. *Int J Neurosci.* 2020 May;130(5):464-475. doi: 10.1080/00207454.2019.1692838. Epub 2020 Feb 25. PMID: 31714865.
3. Tan DX, Xu B, Zhou X, Reiter RJ. Pineal Calcification, Melatonin Production, Aging, Associated Health Consequences and Rejuvenation of the Pineal Gland. *Molecules.* 2018 Jan 31;23(2):301. doi: 10.3390/molecules23020301. PMID: 29385085; PMCID: PMC6017004.
4. Grishhenko VI. Rol' jepifiza v fiziologii i patologii zhenskoj polovoj sistemy. Har'kov: Vishha shkola; 1979. 248 s. [in Russian].
5. Ivanov SV. Vozrastnaja morfologija jepifiza cheloveka: przhiznennoe issledovanie. *Uspehi gerontol.* 2007;20(2):60-5. [in Russian].
6. Tan DX, Manchester LC, Esteban-Zubero E, Zhou Z, Reiter RJ. Melatonin as a Potent and Inducible Endogenous Antioxidant: Synthesis and Metabolism. *Molecules.* 2015 Oct 16;20(10):18886-906. doi: 10.3390/molecules201018886. PMID: 26501252; PMCID: PMC6332205.
7. Reiter RJ, Mayo JC, Tan DX, Sainz RM, Alatorre-Jimenez M, Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. *J Pineal Res.* 2016 Oct;61(3):253-78. doi: 10.1111/jpi.12360. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27500468.
8. Chawdhury I, Sengupta A, Maitra SK. Melatonin: Fifty years of scientific journey from the discovery in bovine pineal gland to delineation of functions in human Indian *J Biochem Biophys.* 2008;45:289-304.
9. Hardeland R, Tan DX, Reiter RJ. Kynuramines, metabolites of melatonin and other indoles: The resurrection of an almost forgotten class of biogenic amines *J Pineal Res.* 2009;47:109-26.
10. Dubocovich ML, Delagrangé P, Krause DN, et al. International union of basic and clinical pharmacology. LXXV. Nomenclature, classification, and pharmacology of G protein-coupled melatonin receptors. *Pharmacol Review.* 2010;62:343-80.
11. Reiter RJ, Tan DX, Burkhardt S. Reactive oxygen and nitrogen species and cellular and organismal decline: amelioration with melatonin. *Mech Ageing Dev.* 2002;123:1007-9.
12. Richter HG, Hansell JA, Raut S, Giussani DA. Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy. *J Pineal Res.* 2009;46:357-64.
13. Berbets A, Davydenko I, Barbe A, Konkov D, Albota O, Yuzko O. Melatonin 1A and 1B Receptors' Expression Decreases in the Placenta of Women with Fetal Growth Restriction. *Reprod Sci.* 2020;28:197-206.
14. Langston-Cox A, Marshall SA, Lu D, Palmer KR, Wallace EM. Melatonin for the Management of Preeclampsia: A Review. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(3):376. Published 2021 Mar 3. doi:10.3390/antiox10030376.
15. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2015;55: e1-e29. doi: 10.1111/ajo.12399.

16. Rimawi B, Watkins KK, Smith AK, Badell ML, Sidell N, Rajakumar A. Decidual cells from women with preeclampsia exhibit inadequate decidualization and reduced sFlt1 suppression. *Pregnancy hypertension*. 2019;15:64-71. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.11.003>.
17. Sahu MB, Deepak V, Gonzales SK, Rimawi B, Watkins KK, Smith AK, Badell ML, Sidell N, Rajakumar A. Decidual cells from women with preeclampsia exhibit inadequate decidualization and reduced sFlt1 suppression. *Pregnancy Hypertens*. 2019 Jan;15:64-71. doi: 10.1016/j.preghy.2018.11.003. Epub 2018 Nov 17. PMID: 30825929.
18. Maynard SE, Karumanchi SA. Angiogenic factors and preeclampsia. *Semin Nephrol*. 2011 Jan;31(1):33-46. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.004. PMID: 21266263; PMCID: PMC3063446.
19. Udenze I, Amadi C, Awolola N, Makwe CC. The role of cytokines as inflammatory mediators in preeclampsia. *Pan Afr Med J*. 2015 Mar 10;20:219. doi: 10.11604/pamj.2015.20.219.5317. PMID: 26113950; PMCID: PMC4470443.
20. Aggarwal R, Jain AK, Mittal P, Kohli M, Jawanjal P, Rath G. Association of pro- and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia. *J Clin Lab Anal*. 2019 May;33(4): e22834. doi: 10.1002/jcla.22834. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30666720; PMCID: PMC6528584.
21. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020 Jun 1;318(6): F1315-F1326. doi: 10.1152/ajprenal.00071.2020. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32249616; PMCID: PMC7311709.
22. Roberts JM, Hubel CA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? *Lancet*. 1999 Sep 4;354(9181):788-9. doi: 10.1016/S0140-6736(99)80002-6. PMID: 10485715.
23. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Reiter RJ, Gitto E. Potential Utility of Melatonin in Preeclampsia, Intrauterine Fetal Growth Retardation, and Perinatal Asphyxia. *Reprod Sci*. 2016 Aug;23(8):970-7. doi: 10.1177/1933719115612132. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26566856.
24. Olcese J, Beesley S. Clinical significance of melatonin receptors in the human myometrium. *Fertil Steril*. 2014 Aug;102(2):329-35. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.06.020. Epub 2014 Jul 9. PMID: 25015556.
25. Dou Y, Lin B, Cheng H, Wang C, Zhao M, Zhang J, Wu J. The reduction of melatonin levels is associated with the development of preeclampsia: a meta-analysis. *Hypertens Pregnancy*. 2019 May;38(2):65-72. doi: 10.1080/10641955.2019.1581215. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30794002.
26. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, Bdolah Y, Lim KH, Yuan HT, Libermann TA, Stillman IE, Roberts D, D'Amore PA, Epstein FH, Sellke FW, Romero R, Sukhatme VP, Letarte M, Karumanchi SA. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*. 2006 Jun;12(6):642-9. doi: 10.1038/nm1429. Epub 2006 Jun 4. Erratum in: *Nat Med*. 2006 Jul;12(7):862. PMID: 16751767.
27. Rana S, Karumanchi SA, Levine RJ, Venkatesha S, Rauh-Hain JA, Tamez H, Thadhani R. Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia. *Hypertension*. 2007 Jul;50(1):137-42. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087700. Epub 2007 May 21. PMID: 17515455.
28. Lu F, Longo M, Tamayo E, Maner W, Al-Hendy A, Anderson GD, et al. The effect of over-expression of sFlt-1 on blood pressure and the occurrence of other manifestations of preeclampsia in unrestrained conscious pregnant mice. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2007;196: e1-e7. doi: 10.1016/j.ajog.2006.12.024.
29. Maynard SE, Min J-Y, Merchan J, Lim K-H, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J. Clin. Investig*. 2003;111:649-658. doi: 10.1172/JCI17189.
30. Hobson SR, Acharya R, Lim R, Chan ST, Mockler J, Wallace EM. Role of activin A in the pathogenesis of endothelial cell dysfunction in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2016 Apr;6(2):130-3. doi: 10.1016/j.preghy.2016.03.001. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27155341.
31. Nakamura Y, Tamura H, Kashida S, Takayama H, Yamagata Y, Karube A, Sugino N, Kato H. Changes of serum melatonin level and its relationship to feto-placental unit during pregnancy. *J Pineal Res*. 2001 Jan;30(1):29-33. doi: 10.1034/j.1600-079x.2001.300104.x. PMID: 11168904.
32. Lanoix D, Guerin P, Vaillancourt C. Placental melatonin production and melatonin receptor expression are altered in preeclampsia: New insights into the role of this hormone in pregnancy. *J. Pineal Res*. 2012;53:417-425. doi: 10.1111/j.1600-079X.2012.01012.x.
33. Aggarwal R, Jain AK, Mittal P, Kohli M, Jawanjal P, Rath G. Association of pro- and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia. *J Clin Lab Anal*. 2019 May;33(4): e22834. doi: 10.1002/jcla.22834. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30666720; PMCID: PMC6528584.

34. Liu X, Gong Y, Xiong K, Ye Y, et al. Melatonin mediates protective effects on inflammatory response induced by interleukin-1 beta in human mesenchymal stem cells. *J Pineal Res.* 2013;55(1):14-25.
35. Chen SJ, Huang SH, Chen JW, et al. Melatonin enhances interleukin-10 expression and suppresses chemotaxis to inhibit inflammation in situ and reduce the severity of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Int Immunopharmacol.* 2016;31:169-77.
36. Berbets AM, Barbe AM, Andriiets OA, Andriiets AV, Yuzko OM. Melatonin Levels Decrease in the Umbilical Cord in Case of Intrauterine Growth Restriction. *J Med Life.* 2020 Oct-Dec;13(4):548-553. doi: 10.25122/jml-2020-0128. PMID: 33456605; PMCID: PMC7803309.

## **PINEAL GLAND AND PREECLAMPSIA – A MODERN VIEW OF THE PROBLEM (LITERATURE REVIEW)**

**Abstract.** Preeclampsia is a complex pathological process which development significantly depends on a decrease in melatonin levels of pregnant women as a result of the pineal gland and placenta dysfunction. The most important hormone of the pineal gland is melatonin, which is a derivative of tryptophan – an essential amino acid. Melatonin is a powerful natural antioxidant. When it's levels are decreased, there is a risk of preeclampsia progression as a pathological condition of pregnant women, accompanied by high blood pressure, systemic multiple-organ failure and even cerebral edema and convulsions.

Thus, although preeclampsia is considered a disease of the mother, it should rather be considered as a pathological condition of the placenta that affects both mother's and fetus health. As the key factor of placental disorders is an oxidative stress, many researchers consider melatonin to be a potentially useful option for treating preeclampsia. It is noted that pregnant women with preeclampsia have a decrease in nocturnal concentrations of melatonin in comparison with healthy pregnant women that may indicate about pineal gland dysfunction in preeclampsia. Therefore, the normalization of melatonin levels may be a promising direction in the treatment of pregnant women with preeclampsia.

**Key words:** pineal gland, melatonin, preeclampsia

*Відомості про авторів:*

**Савка Руслан Флорович** – аспірант кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Бербець Андрій Миколайович** – доктор медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Savka Ruslan F.** – postgraduate of the Department of Obstetrics and Gynecology Higher Education Institution of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

**Berbets Andrii M.** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology Higher Education Institution of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 10.05.2022 р.

Рецензент – проф. О. В. Кравченко (Чернівці)

**С. І. Дундюк-Березіна**

*Кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян)  
Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

## СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ БУДОВИ ДРІБНИХ КІСТОК ЛИЦЕВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА

**Резюме.** Розвиток системи кісток склепіння черепа забезпечується послідовним розвитком і зміщенням різних зачатків, які зливаються, поширюються та беруть опосередковану участь у формуванні особи. Аналіз сучасної наукової літератури дозволяє дійти висновку, що, незважаючи на низку наукових праць в анатомії людини, морфогенез дрібних кісток лицевого черепа залишається актуальним напрямом сучасної медицини. Як відомо, до дрібних кісток лицевого черепа відносять слъзову, носову, виличну, піднебінну кістки, нижню носову раковину, які є парними, і непарні – леміш та під'язикову кістку. Первинне скостеніння слъзової кістки з'являється на третьому місяці внутрішньоутробного розвитку. Серед аномалій носових раковин досить часто виявляють пневматизацію, агенезію та їх подвоєння. Скостеніння леміша розвивається з двох сполучнотканинних пластинок, які в процесі скостеніння (початок на третьому місяці ембріогенезу) зливаються між собою. Осифікація носової кістки визначається з однієї точки скостеніння, яка з'являється на третьому місяці ембріогенезу. Вилична кістка проходить сполучнотканинну і кісткову стадії розвитку, ядро скостеніння з'являється на 8-му тижні внутрішньоутробного розвитку. Під'язикова кістка впродовж тривалого часу є об'єктом анатомічних дискусій щодо особливостей свого ембріонального походження, варіантів будови, положення і функції. **Висновок.** На основі проведеного дослідження можна стверджувати, що в науковій літературі існують поодинокі дані щодо розвитку та становлення будови дрібних кісток лицевого черепа в перинатальному періоді онтогенезу. На цей час відсутні комплексні дослідження щодо щільності кісткової тканини, морфометричної характеристики та корелятивних взаємовідношень дрібних кісток лицевого черепа з параметрами лица та черепа в цілому впродовж плодового й раннього неонатального періодів онтогенезу, що є підґрунтям для визначення морфологічних передумов виникнення варіантів будови обличчя та його вроджених вад і зумовлюють потребу подальшого анатомічного вивчення.

**Ключові слова:** дрібні кістки, лице, анатомія, людина.

За останні декілька років значно змінилася методологія щелепно-лицевої хірургії, відкривши перспективу все частішого застосування косметичних технологій. Використання в щелепно-лицевій хірургії високоефективних сучасних технологій суттєво підвищило ефективність усунення різних аномалій і деформацій, які виявляються в лицевому відділі голови [1, 2]. Однак, уникнути можливих ускладнень під час хірургічного лікування можливо тільки на основі детального вивчення всіх анатомо-топографічних структур, що входять до складу цієї ділянки [3-5].

Розвиток системи кісток склепіння черепа забезпечується послідовним розвитком і зміщенням різних зачатків, які зливаються, поширюються та беруть опосередковану участь у формуванні особи [6].

Починаючи з 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку відбувається формування хрящового черепа [7-9]. На 6-му тижні ембріонального розвитку щелепно-лицевий апарат лише нагадує риси, які є характерними для обличчя людини, при цьому ще не сформована верхня і нижня щелепи [10-13].

Після закінчення стадії органогенезу, впродовж плодового і постнатального періодів аж до формування постійного прикусу, відбувається посилений ріст зубощелепно-лицевої системи, унаслідок чого розміри щелеп у трьох взаємоперпендикулярних площинах збільшуються в 7-9 разів. Протягом плодового періоду розміри щелеп збільшуються в 3,0-3,5 рази і водночас найбільш активний ріст відзначається в ширину. Ріст щелеп зумовлений процесами аппозиції по зовнішній поверхні й в місцях шовного з'єднання, а також процесами



ендохдральної побудови в ділянках, де є хрящові утворення [9, 14-17].

Тому виникнення складних зубощелепно-лицевих деформацій слід розглядати як наслідок порушень процесів росту, характеру й швидкості аппозиційної та ендохдральної побудови верхньої й нижньої щелеп на вільній поверхні або в місцях шовного з'єднання [18]. Від 10% до 12% щелеп, які розвиваються, мають аномальний розвиток [19-21].

Під час виконання хірургічних операцій у межах лицевого відділу голови важливе значення мають відомості щодо варіантної анатомії всіх кісток, які його формують, а дослідження особливостей їх морфогенезу впродовж пренатального онтогенезу людини є актуальним питанням сучасної морфології, адже кістковий скелет відповідає за функцію захисту важливих структур лицевого відділу голови від різноманітних пошкоджень. Сучасна краніологія вирішує не лише актуальні питання антропології, вивчаючи закономірності будови черепа людини та виявляючи морфо-функціональні особливості різних його форм, але й розробляє прикладні анатомо-клінічні завдання. Аналіз сучасної наукової літератури дозволяє дійти висновку, що, незважаючи на низку наукових досліджень в анатомії людини, морфогенез дрібних кісток лицевого черепа залишається актуальним напрямом для подальших наукових досліджень [1, 2, 9, 14, 17]. Як відомо, до дрібних кісток лицевого черепа відносять слъзову, носову, виличну, піднебінну кістки, нижню носову раковину, які є парними, і непарні – леміш та під'язикову кістку.

Слъзова кістка – парна, дуже тонка пластинка чотирикутної форми. Вона утворює передню частину присередньої стінки очної ямки. Попереду і знизу слъзова кістка межує з лобовим відростком верхньої щелепи, позаду – з очноюмковою пластинкою решітчастої кістки, зверху з'єднується з присереднім краєм очноюмкової частини лобової кістки. Присередня поверхня слъзової кістки прикриває передні комірки лабіринту решітчастої кістки. На бічній поверхні слъзової кістки є задній слъзовий гребінь, що закінчується донизу слъзовим гачком. Попереду від слъзового гребеня розташована слъзова борозна, що з такою ж борозною верхньої щелепи утворює ямку слъзового мішка. Слізна ямка має розміри близько 16,0 мм по вертикалі, глибина від 2,0 до 4,0 мм і ширина від 7,0 до 10,0 мм, спостерігається мінливість залежно від етнічного походження [22]. Середні розміри слъзової кістки становлять 2,5 мм x 7,2 мм, товщина близько 0,057 мм [23]. Лікування патології слъзовивідних шляхів є досить частою проблемою, яка

вимагає знань не лише топографо-анатомічного розташування слъзовивідних шляхів, але й будови кісткових утворень порожнини носа і очної ямки, зокрема слъзової кістки [24]. Під час ендоназальної мікροендоскопічної дакріоцистистомії «тонка як папір» слъзова кістка виступає в ролі «хірургічного вікна» і використовується для доступу до слізного мішка [25]. Отже, нижня частина слізного мішка й верхня частина слізної протоки можуть бути легко доступними зсередини носа, що допомагає уникнути як зовнішнього, так і внутрішнього доступу через щільний лобовий відросток верхньої щелепи, які зазвичай залишають незадовільний косметичний дефект і характеризується більш тривалим загоєнням рани [26, 27]. Первинне скостеніння слъзової кістки з'являється на третьому місяці внутрішньоутробного розвитку. У новонароджених нерідко виявляється вроджена непрохідність слізного каналу (дакріоцистит) як наслідок неправильного формування і зростання носової кісточки. Це призводить до того, що носова кісточка починає тиснути на носослізний канал і зрештою перекидає його.

Нижня носова раковина – це парна кістка у вигляді видовженої тонкої пластинки з опуклою присередньою та увігнутою бічною поверхнями, з вільним нижнім краєм і верхнім краєм, який зрощений з гребенями верхньої щелепи та перпендикулярної пластинки піднебінної кістки. У нижньої носової раковини є слъзовий, верхньощелепний і решітчастий відростки, які з'єднуються з відповідними кістками. Носові раковини відіграють важливу фізіологічну роль, зігріваючи і зволожуючи повітря, що вдихається, одночасно регулюючи назальний потік повітря, а також вони суттєво сприяють обструкції носових дихальних шляхів, особливо у випадках алергії та вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів [28]. Нині досить часто з метою відновлення нормального носового дихання при хронічних патологіях слизової оболонки носа та приносних пазух проводиться конхотомія, маніпуляція, яка полягає у повному чи частковому видаленні нижніх і середніх носових раковин разом із слизовою оболонкою, що в свою чергу вимагає чітких знань щодо варіантів будови та розташування кісткових структур порожнини носа [29, 30]. Серед аномалій носових раковин досить часто виявляють пневматизацію, агенезію та їх подвоєння. У літературі зафіксовано випадок розвитку великої нижньої раковини, яка закупувала ліву носову порожнину і відхилила носову перегородку в протилежний бік, що призводило до двосторонньої обструкції та вимагало лікування хірургічним шляхом [31].

Аналіз літератури вказує, що вади розвитку окремих структур носової ділянки рідко діагностуються та досить часто вади ЛОР-органів є проявами ембріопатій, а їх своєчасна діагностика і корекція сприятиме оздоровленню населення. Вплив порушення функції носа на організм людини ґрунтовно вивчається лікарями багатьох спеціальностей, оскільки патологія верхніх дихальних шляхів відіграє значну роль у клініці загальних захворювань та особливо негативно впливає на патологічний стан верхніх відділів дихальних шляхів організму дитини, яка росте [32].

Леміш – непарна кісткова пластинка трапецієподібної форми. Він розташований у носовій порожнині сагітальної площини й разом з перпендикулярною пластинкою решітчастої кістки утворює кісткову носову перегородку. Верхньозадній стовщений край леміша роздвоюється й утворює два крила і борозну, у яку входять клиноподібний гребінь і дзьоб тіла клиноподібної кістки. Задній край леміша гладкий, він утворює хоанний гребінь, який відокремлює дві хоани. Нижній край леміша зростається з носовим гребенем верхньої щелепи і піднебінної кістки. Передній край леміша у верхній частині з'єднується з перпендикулярною пластинкою решітчастої кістки, а в нижній – із хрящовою носовою перегородкою. Скостеніння леміша розвивається з двох сполучнотканинних пластинок, які в процесі скостеніння (початок на третьому місяці ембріогенезу) зливаються між собою.

Відповідно до даних наукової літератури з 4-го місяця розвитку плода розпочинається ріст леміша в напрямі до твердого піднебіння, що формується, з наступним його вклиненням до прилеглих структур. Горизонтальна пластинка піднебінної кістки обабіч має форму трикутника, верхівка якого вклинюється між лемішем і піднебінним відростком верхньої щелепи. Починаючи з 6-місячних плодів, форма задньобічної частини горизонтальної пластинки піднебінної кістки різко змінюється та залежить від росту крилоподібного відростка клиноподібної кістки. З 5-го по 7-й місяці розвитку довжина перегородки носа збільшується, тоді як її товщина зменшується; а нижня частина леміша стає довшою і вклинюється у вузький простір між двома горизонтальними пластинками піднебінних кісток. У 8-місячних плодів і новонароджених унаслідок росту леміша у напрямі до середнього шва, останній набуває «У»-подібної форми в поперечному перерізі. У новонародженого лемішево-носовий орган укорочений і представлений у вигляді невеликої ділянки сенсорного епітелію, водночас внутрішня порожнина не визначається [33, 34]. Також є дані про те, що розвиток

леміша тісно пов'язаний із розвитком твердого піднебіння [35]. Рентгенологічно тверде піднебіння, яке утворене горизонтальними пластинками піднебінних кісток і піднебінними відростками верхньої щелепи, починає візуалізуватися з середини 5-го місяця внутрішньоутробного розвитку [33]. У процесі аналізу наукової літератури зафіксовано кілька повідомлень про агенезію леміша, яку випадково було виявлено під час виконання передопераційного обстеження для оцінки обструкції носових ходів. Уроджена агенезія леміша (кістка розвивається не повністю) є рідкісним явищем, що може призвести до перфорації перегородки в подальшому. Поширеність супутніх отоларингологічних захворювань у цих пацієнтів може свідчити про зв'язок між розвитком подібних захворювань і розвитком леміша [36].

Носова кістка – це парна кістка у вигляді чотирикутної пластинки, яка своїм присереднім краєм сполучається з протилежною носовою кісткою і утворює спинку носа. Верхній край носової кістки сполучається з носовою частиною лобової кістки, бічний край – із лобовим відростком верхньої щелепи. На внутрішній поверхні носової кістки є решітчаста борозна, у якій проходить гілка переднього решітчастого нерва.

Осифікація носової кістки визначається з однієї точки скостеніння, яка з'являється на третьому місяці ембріогенезу. Носову кістку ще не видно на 9-10 тижні, але вже на 10-11 тижні внутрішньоутробного розвитку УЗД-дослідження повинне показати її наявність. Надалі збільшення вищезазначеної кістки потрібно звіряти з розмірами, поданими в спеціально складеній таблиці, де вказано усереднену норму розвитку плода за тижнями, зокрема наведено його довжину, параметри внутрішніх органів, кісткових утворень, серед яких є дані цієї дуже важливої для діагностики кістки. Варто зазначити, що на 10-11 тижні вагітності виміряти кістку не вдається, хоча вона в цей період уже візуалізується. Якщо ж носової кістки немає, то дослідження хромосомних патологій слід проводити далі. Згідно з даними, поданими в науковій літературі, діапазони розмірів носових кісток можуть бути корисними для пренатального скринінгу та діагностики синдромів, які, як відомо, досить часто пов'язані з гіпоплазією носа [37, 38]. Невідповідність табличним розмірами свідчить про те, що у плода є гіпоплазія носової кістки. Але це не означає, що в майбутньої дитини на 100% хвороба Дауна. Лікар бере до уваги не тільки довжину цієї кісточки, але й аналізує інші параметри, зіставляючи їх. Щоб визначити норму розвитку плода, потрібно зважати й на індивідуальні осо-

бливості батьків майбутнього немовляти: спосіб життя; харчування матері під час вагітності; національність батьків. Крім того, зміни розглядають у динаміці, враховуючи, що вони на різних апаратах можуть відрізнятись на 1,0-2,0 мм, а ця кістка має дуже незначні розміри [39]. У дослідженні Hanna Moczulska et al. [40] було проаналізовано 60 випадків із гіпоплазією носової кістки, із них у 7,1% – ізольованої гіпоплазії носової кістки були виявлені хромосомні аберації, а в 57% – гіпоплазії носової кістки разом із іншими вадами розвитку, що свідчить про те, що гіпоплазія носової кістки є маркером лицевого дисморфізму при багатьох генетичних синдромах і що будь-який випадок, коли спостерігається гіпоплазія носової кістки, потрібно детально дослідити за допомогою проведення УЗД із метою підтвердження або спростування наявності інших маркерів вад розвитку.

Отже, ніс є складною структурою, важливою не лише для естетики обличчя та фізіології дихання. Знання про ранній розвиток внутрішнього носа, зокрема леміша і зовнішнього носа, носових кісток, є необхідним для розуміння вроджених вад розвитку середньої частини обличчя. У свою чергу дефекти носа можуть стати проблемою для реконструктивних оперативних втручань, які повинні відновити назальну симетрію, зберігаючи при цьому функцію носа, відповідно для успішної реконструкції носа потрібно базове розуміння основної анатомії цього органа та структур, що його утворюють [41].

Піднебінна кістка є парною, разом верхньою щелепою бере участь в утворенні стінок ротової та носової порожнин, очної та крилопіднебінної ямок черепа. Піднебінна кістка складається з тонких горизонтальної та перпендикулярної пластинок і має пірамідний, очноямковий та крилопіднебінний відростки [33].

Вилична кістка – парна кістка, складник черепно-лицевого скелета. Саме вона забезпечує зв'язок між лицевим і мозковим відділами черепа; виконує функціональну роль як джерело кріплення жувальних і декількох мімічних м'язів обличчя; є важливою опорою лицевого скелета, що забезпечує врівноваження тиску, який виникає під час жування; має значення для визначення філогенетичних взаємозв'язків. У людини виличні кістки є основою естетики зовнішнього вигляду обличчя. Відзначимо й те, що сьогодні велика кількість наукових досліджень присвячена саме відновленню цих кісток після різних травм, хоча, як відомо, вони є найбільш міцними складниками лицевого скелету. Знання щелепно-лицевими хірургами особливостей будови виличних кісток – один із ключових моментів у визначенні тактики хірургічного лікування пацієнтів

з травмами бічного відділу лицевого черепа чи під час встановлення виличних імплантів [42-44].

Вилична кістка – парна чотирикутна пластинка, розташована в передній частині обличчя. Вона має на очноямковій поверхні вилочно-очноямковий отвір, на бічній поверхні – вилочно-лицевий отвір, на скроневої поверхні – вилочно-скроневої отвір для проходження однойменних нервів (гілки V пари черепних нервів). Кістка проходить сполучнотканинну і кісткову стадії розвитку. Ядро скостеніння з'являється на 8-му тижні внутрішньоутробного розвитку.

Під'язикова кістка – непарна кістка підковоподібної форми, яка знаходиться в ділянці шиї між нижньою щелепою та щитоподібним хрящем гортані. Упродовж тривалого часу є об'єктом анатомічних дискусій з приводу особливостей свого ембріонального походження, варіантів будови, положення і функції. Її унікальність полягає також в тому, що вона не утворює суглобів чи іншого типу з'єднань з будь-якими іншими кістками, сполучається з кістками черепа за допомогою зв'язок [45]. Дослідження процесів морфогенезу та становлення топографії під'язикової кістки у пренатальному періоді онтогенезу людини має практичне та клінічне значення для проведення реанімаційних, реконструкційних маніпуляцій та підходів для проведення оперативних втручань в ділянці шиї [46, 47]. Також варіантна анатомія під'язикової кістки привертає увагу судової медицини, оскільки її пошкодження досить часто є однією з найважливіших, а подеколи і єдиною ознакою зовнішнього впливу на ділянку шиї. Сучасні методи дослідження проведені помертню можуть підтвердити насильницький вплив на організм людини як причину смерті, але підґрунтям для оцінки виступають відомості про варіантну анатомію і мікроскопічну будову органів і структур в нормі та при патології [48, 49].

**Висновок.** На основі опрацьованих нами наукових праць можна стверджувати, що лише в окремих із них фрагментарно описано етапи розвитку та становлення будови дрібних кісток лицевого черепа у перинатальному періоді онтогенезу. На цей час відсутні комплексні дослідження щодо щільності кісткової тканини, морфометричної характеристики та корелятивних взаємовідношень дрібних кісток лицевого черепа з параметрами лица та черепа в цілому впродовж плодового та раннього неонатального періодів онтогенезу, що є підґрунтям для визначення морфологічних передумов виникнення варіантів будови і вроджених вад обличчя й зумовлюють потребу подальшого анатомічного дослідження.

## Список використаної літератури

1. Hendricks BK, Patel AJ, Hartman J, Seifert MF, CohenGadol A. Operative anatomy of the human skull: a virtual reality expedition. *Oper Neurosurg*. 2018;15(4):368-77. DOI: 10.1093/ons/opy166.
2. Alexander SL, Rafaels K, Gunnarsson CA, Weerasooriya T. Structural analysis of the frontal and parietal bones of the human skull. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2019;90:689-701. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.10.035.
3. Neumann K, Moegelin A, Temminghoff M, Radlanski RJ, Langford A, Unger M, et al. 3D-computed tomography: a new method for the evaluation of fetal cranial morphology. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1997;17(1):9-22.
4. Radlanski R.J, Renz H, Klarkowski M. C. Prenatal development of the human mandible. 3D reconstructions, morphometry and bone remodelling pattern, sizes 12-117 mm CRL. *Anat Embryol (Berl)*. 2003 Oct;207(3):221-32.
5. Fontolliet M, Bornstein MM, von Arx T. Characteristics and dimensions of the infraorbital canal: a radiographic analysis using cone beam computed tomography (CBCT). *Surg Radiol Anat*. 2019 Feb;41(2):169-179. doi: 10.1007/s00276-018-2108-z. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328488.
6. Цигикало О, Дмитренко Р, Попова І, Банул Б. Особливості становлення деяких кісток черепа на ранніх етапах онтогенезу людини. *Буковинський медичний вісник*. 2021;25.3(99):144-8. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.22.
7. Celikoglu M, Buyuk SK, Sekerci AE, et al. Maxillary dental anomalies in patients with cleft lip and palate: a cone beam computed tomography study. *J Clin Pediatr Dent*. 2015;39(2):183-6.
8. Roberts WE, Hartsfield JK. Bone development and function: genetic and environmental mechanisms. *Seminars of Orthodontics*. 2004;10(6):100-22.
9. Хмара ТВ, Макар БГ, Васильчишин ЯМ, та ін. Структурно-функціональна організація кісток та їх з'єднань. Чернівці. Медуніверситет. 2012. 298 с.
10. Шаповалова ЕЮ, Барсуков АН, Юнси ГА. Возрастная динамика формирования челюстно-лицевого аппарата человека в раннем периоде пренатального развития. *Морфология*. 2010;137(2):77-81.
11. Sepulveda W, Wong AE, Martinez-Ten P, et al. Retronasal triangle: a sonographic landmark for the screening of cleft palate in the first trimester. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010;35(1):7-13.
12. Барсуков АН, Шаповалова ЕЮ, Юнси ГА, и др. Цито- и гистологическая характеристика тканевых структур челюстно-лицевого аппарата человека на шестой недели эмбриогенеза. *Морфология*. 2009; III(3):166-9.
13. Cicero S, Curcio P, Rembouskos G. Maxillary length at 11-14 weeks of gestation in fetuses with trisomy 21. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2004;1:19-22.
14. Бобрик П, Масна ЗЗ. Закономірності розвитку кісток черепа на різних етапах морфогенезу. *Вісник морфології*. 2006;12(1):113-5.
15. Manyama M, Larson JR, Liberton DK, et al. Facial morphometrics of children with non-syndromic orofacial clefts in Tanzania. *BMC Oral Health*. 2014;29(7):90-4.
16. Andreassen TT, Oxlund H. The influence of combined parathyroid hormone and growth hormone treatment on cortical bone in aged ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*. 2000;15(11):2266-75.
17. Масна ЗЗ. Особливості хімічного складу щелепних кісток на різних етапах розвитку людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2004;1:74-8.
18. Hidalgo Rivas JA, Horner K, Thiruvenkatachari B, et al. Development of a low-dose protocol for cone beam CT examinations of the anterior maxilla in children. *Br J Radiol*. 2015;88(10):104-6.
19. Боровицкая НН. Особенности реконструкции расщелины альвеолярного отростка у детей с протрузией межчелюстной кости при врожденной двухсторонней расщелине альвеолярного отростка. В сб.: XXXI итоговой конференции молодых учёных. МГМСУ. 2009:46-7.
20. Sane VD, Gadre KS, Halli R, et al. Role of cone-beam computed tomography in diagnosis and management of nasopalatine duct cyst. *J Craniofac Surg*. 2014;25(1):92-4.
21. Арсенина ОИ, Надточий АА, Сатанин ЛА, и др. Устранение недоразвития средней зоны лица у детей. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2007;2:38-46.
22. Ullrich K, Malhotra R, Patel BC. Dacryocystorhinostomy. 2022 May 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32496731.

23. Raut VV, Yung MW, Logan BM. Endoscopic dacryocystorhinostomy: anatomical approach. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2000;121(1):53-5. PMID: 10865486.
24. Shams PN, Wormald PJ, Selva D. Anatomical landmarks of the lateral nasal wall: implications for endonasal lacrimal surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Jul;26(5):408-15. doi: 10.1097/ICU.000000000000160. PMID: 26107928.
25. Yung MW, Logan BM. The anatomy of the lacrimal bone at the lateral wall of the nose: its significance to the lacrimal surgeon. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1999 Aug;24(4):262-5. doi: 10.1046/j.1365-2273.1999.00235.x. PMID: 10472456.
26. Raut VV, Yung MW, Logan BM. Endoscopic dacryocystorhinostomy: anatomical approach. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2000;121(1):53-5. PMID: 10865486.
27. Yang J, Cao Z, Gu Z. Modified Endoscopic Dacryocystorhinostomy Using the Middle Uncinate Process Approach. *J Craniofac Surg*. 2020. Jul-Aug;31(5):1464-6. doi: 10.1097/SCS.0000000000006493. PMID: 32310888.
28. Georgakopoulos B, Hohman MH, Le PH. Anatomy, Head and Neck, Nasal Concha. 2021 Nov 19. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Jan. PMID: 31536243.
29. Harju T, Numminen J. The effect of inferior turbinate surgery on nasal symptoms and inferior turbinate contractility. *Am J Otolaryngol*. 2021. Jan-Feb;42(1):102778. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102778. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33137675.
30. Koo SK, Kim JD, Moon JS, Jung SH, Lee SH. The incidence of concha bullosa, unusual anatomic variation and its relationship to nasal septal deviation: A retrospective radiologic study. *Auris Nasus Larynx*. 2017. Oct;44(5):561-70. doi: 10.1016/j.anl.2017.01.003. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28173975.
31. Ata N, Öztürk K. Bilateral choanal polyps originating from the inferior concha. *Balkan Med J*. 2021. Mar;38(2):137-8. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2020.2020.8.147. PMID: 33244950; PMCID: PMC8909244.
32. Бамбуляк АВ. Природжені вади носової ділянки-актуальне питання сьогодення. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2014;13(2):190-2.
33. Слободян ОМ, Проданчук АІ. Особливості становлення будови структур твердого піднебіння у ранньому періоді онтогенезу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2018; 17.4: 6-12.
34. Hansen L, Nolting D, Holm G, Hansen BF, Kjaer I. Abnormal vomer development in human fetuses with isolated cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2004 Sep;41(5):470-3. doi: 10.1597/03-058.1. PMID: 15352859.
35. Lee YW, Yoon YH, Song K, Kim YM. Posteroinferior septal defect due to vomeral malformation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019. Aug;276(8):2229-2235. doi: 10.1007/s00405-019-05443-3. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31025110.
36. Bakhshae M, Tavakol S, Teimouri Y. Congenital Vomer Agenesis: Report of Two Cases. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017. May;29(92):171-174. PMID: 28589112; PMCID: PMC5448033.
37. Sonek JD, McKenna D, Webb D, Croom C, Nicolaidis K. Nasal bone length throughout gestation: normal ranges based on 3537 fetal ultrasound measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003. Feb;21(2):152-5. doi: 10.1002/uog.41. PMID: 12601837.
38. Simonini C, Hoopmann M, Kagan KO, Schröder T, Gembruch U, Geipel A. Prenatal sonographic findings in confirmed cases of Wolf-Hirschhorn syndrome. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022. Apr 15;22(1):327. doi: 10.1186/s12884-022-04665-4. PMID: 35428251; PMCID: PMC9013087.
39. Kavak SB, Kavak EC. Assessment of the Nasal Bone by 2-Dimensional Ultrasound in 2 Different Planes: Do They Give the Same Results? *J Ultrasound Med*. 2020. Apr;39(4):659-664. doi: 10.1002/jum.15140. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31617238.
40. Moczulska H, Serafin M, Wojda K, Borowiec M, Sieroszewski P. Fetal Nasal Bone Hypoplasia in the Second Trimester as a Marker of Multiple Genetic Syndromes. *J Clin Med*. 2022. Mar 10;11(6):1513. doi: 10.3390/jcm11061513. PMID: 35329839; PMCID: PMC8954562.
41. Patel RG. Nasal Anatomy and Function. *Facial Plast Surg*. 2017. Feb;33(1):3-8. doi: 10.1055/s-0036-1597950. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28226365.
42. Dechow PC, Wang Q. Evolution of the Jugal/Zygomatic Bones. *Anat Rec (Hoboken)*. 2017. Jan;300(1):12-15. doi: 10.1002/ar.23519. PMID: 28000397.

43. Zhang Q, Zhang Q, Yang S, Dechow PC, Zhu H, Yeh HY, Wang Q. Divided zygoma in Holocene human populations from Northern China. *Am J Hum Biol.* 2019. Nov;31(6): e23314. doi: 10.1002/ajhb.23314. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31456277; PMCID: PMC6916319.
44. Aparicio C, Polido WD, Zarrinkelk HM. The Zygoma Anatomy-Guided Approach for Placement of Zygomatic Implants. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2021. Sep;29(2):203-231. doi: 10.1016/j.cxom.2021.05.004. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34325809.
45. Wang X, Wang C, Zhang S, Wang W, Li X, Gao S, Li K, Chen J, Wang H, Chen L, Shi J, Liu X, Li ZJ. Microstructure of the hyoid bone based on micro-computed tomography findings. *Medicine (Baltimore).* 2020. Oct 30;99(44): e22246. doi: 10.1097/MD.00000000000022246. PMID: 33126297; PMCID: PMC7598853.
46. Цигикало ОВ, Попова ІС, Ходоровська АА. Особливості морфогенезу та становлення під'язикової кістки людини. *Морфологія.* 2020;14.3:154-7.
47. Kadir D, Osman S, Mehmet Ali M. The morphometric development and clinical importance of the hyoid bone during the fetal period. *Surg Radiol Anat.* 2015 Jan;37(1):43-54. doi: 10.1007/s00276-014-1319-1. Epub 2014 Jun 15. PMID: 24930004.
48. Treitl KM, Aigner LI, Gazov E, Fischer F, Schinner R, Schmid-Tannwald C, Kirchhoff S, Scherr MK. Injuries of the isolated larynx-hyoid complex in post-mortem computed tomography (PMCT) and post-mortem fine preparation (PMFP) – a comparison of 54 forensic cases. *Eur Radiol.* 2020. Aug;30(8):4564-4572. doi: 10.1007/s00330-020-06770-4. Epub 2020 Mar 31. Erratum in: *Eur Radiol.* 2022 Feb;32(2):1404. PMID: 32232789; PMCID: PMC8275497.
49. Khokhlov VD. Trauma to the hyoid bone and laryngeal cartilages in hanging: review of forensic research series since 1856. *Leg Med (Tokyo).* 2015. Jan;17(1):17-23. doi: 10.1016/j.legalmed.2014.09.005. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25456050.

#### References

1. Hendricks BK, Patel AJ, Hartman J, Seifert MF, CohenGadol A. Operative anatomy of the human skull: a virtual reality expedition. *Oper Neurosurg.* 2018;15(4):368-77. DOI: 10.1093/ons/opy166.
2. Alexander SL, Rafaels K, Gunnarsson CA, Weerasooriya T. Structural analysis of the frontal and parietal bones of the human skull. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2019;90:689-701. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.10.035.
3. Neumann K, Moegelin A, Temminghoff M, Radlanski RJ, Langford A, Unger M, et al. 3D-computed tomography: a new method for the evaluation of fetal cranial morphology. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1997;17(1):9-22.
4. Radlanski R.J, Renz H, Klarkowski M. C. Prenatal development of the human mandible. 3D reconstructions, morphometry and bone remodelling pattern, sizes 12-117 mm CRL. *Anat Embryol (Berl).* 2003 Oct;207(3):221-32.
5. Fontollet M, Bornstein MM, von Arx T. Characteristics and dimensions of the infraorbital canal: a radiographic analysis using cone beam computed tomography (CBCT). *Surg Radiol Anat.* 2019 Feb;41(2):169-179. doi: 10.1007/s00276-018-2108-z. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328488.
6. Tsyhykalo O, Dmytrenko R, Popova I, Banul B. Osoblyvosti stanovlennya deyakykh kistok cherepa na rannikh etapakh ontogenezu lyudyny. *Bukovyns'kyi medychnyy visnyk.* 2021;25.3(99):144-148. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.22. [in Ukrainian].
7. Celikoglu M, Buyuk SK, Sekerci AE, et al. Maxillary dental anomalies in patients with cleft lip and palate: a cone beam computed tomography study. *J Clin Pediatr Dent.* 2015;39(2):183-6.
8. Roberts WE, Hartsfield JK. Bone development and function: genetic and environmental mechanisms. *Seminars of Orthodontics.* 2004;10(6):100-22.
9. Khmara TV, Makar BH, Vasyl'chyshyn YAM, ta in. Strukturno-funktsional'na orhanizatsiya kistok ta yikh z'yednan'. *Chernivtsi. Meduniversytet.* 2012. 298 s. [in Ukrainian].
10. Shapovalova YEYU, Barsukov AN, Yunsi GA. Vozrastnaya dinamika formirovaniya chelyustno-litseвого apparata cheloveka v rannem periode prenatal'nogo razvitiya. *Morfologiya.* 2010;137(2):77-81. [in Russian].
11. Sepulveda W, Wong AE, Martinez-Ten P, et al. Retronasal triangle: a sonographic landmark for the screening of cleft palate in the first trimester. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2010;35(1):7-13.
12. Barsukov AN, Shapovalova YEYU, Yunsi GA, i dr. Tsito- i gistologicheskaya kharakteristika tkanykh struktur chelyustno-litseвого apparata cheloveka na shestoy nedeli embriogeneza. *Morfologiya.* 2009; III(3):166-9. [in Russian].

13. Cicero S, Curcio P, Rembouskos G. Maxillary length at 11-14 weeks of gestation in fetuses with trisomy 21. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2004;1:19-22.
14. Bobryk II, Masna ZZ. Zakonomirnosti rozvytku kistok cherepa na riznykh etapakh morfohenezu. *Visnyk morfolohiyi*. 2006;12(1):113-5. [in Ukrainian].
15. Manyama M, Larson JR, Liberton DK, et al. Facial morphometrics of children with non-syndromic orofacial clefts in Tanzania. *BMC Oral Health*. 2014;29(7):90-4.
16. Andreassen TT, Oxlund H. The influence of combined parathyroid hormone and growth hormone treatment on cortical bone in aged ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*. 2000;15(11):2266-75.
17. Masna ZZ. Osoblyvosti khimichnoho skladu shchelepnykh kistok na riznykh etapakh rozvytku lyudyny. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2004;1:74-8. [in Ukrainian].
18. Hidalgo Rivas JA, Horner K, Thiruvenkatachari B, et al. Development of a low-dose protocol for cone beam CT examinations of the anterior maxilla in children. *Br J Radiol*. 2015;88(10):104-6.
19. Borovitskaya NN. Osobennosti rekonstruktsii rasshcheliny al'veolyarnogo otrostka u detey s protruziyey mezhchelyustnoy kosti pri vrozhdennoy dvukhstoronney rasshcheliny al'veolyarnogo otrostka. *V sb.: XXXI itogovoy konferentsii molodykh uchënykh*. MGMSU. 2009:46-7. [in Russian].
20. Sane VD, Gadre KS, Halli R, et al. Role of cone-beam computed tomography in diagnosis and management of nasopalatine duct cyst. *J Craniofac Surg*. 2014;25(1):92-4.
21. Arsenina OI, Nadochiy AA, Satanin LA, i dr. Ustraneniye nedorazvitiya sredney zony litsa u detey. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya det-skogo vozrasta*. 2007;2:38-46. [in Russian].
22. Ullrich K, Malhotra R, Patel BC. Dacryocystorhinostomy. 2022 May 15. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32496731.
23. Raut VV, Yung MW, Logan BM. Endoscopic dacryocystorhinostomy: anatomical approach. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2000;121(1):53-5. PMID: 10865486.
24. Shams PN, Wormald PJ, Selva D. Anatomical landmarks of the lateral nasal wall: implications for endonasal lacrimal surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Jul;26(5):408-15. doi: 10.1097/ICU.000000000000160. PMID: 26107928.
25. Yung MW, Logan BM. The anatomy of the lacrimal bone at the lateral wall of the nose: its significance to the lacrimal surgeon. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1999 Aug;24(4):262-5. doi: 10.1046/j.1365-2273.1999.00235.x. PMID: 10472456.
26. Raut VV, Yung MW, Logan BM. Endoscopic dacryocystorhinostomy: anatomical approach. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2000;121(1):53-5. PMID: 10865486.
27. Yang J, Cao Z, Gu Z. Modified Endoscopic Dacryocystorhinostomy Using the Middle Uncinate Process Approach. *J Craniofac Surg*. 2020. Jul-Aug;31(5):1464-6. doi: 10.1097/SCS.0000000000006493. PMID: 32310888.
28. Georgakopoulos B, Hohman MH, Le PH. Anatomy, Head and Neck, Nasal Concha. 2021 Nov 19. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Jan. PMID: 31536243.
29. Harju T, Numminen J. The effect of inferior turbinate surgery on nasal symptoms and inferior turbinate contractility. *Am J Otolaryngol*. 2021. Jan-Feb;42(1):102778. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102778. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33137675.
30. Koo SK, Kim JD, Moon JS, Jung SH, Lee SH. The incidence of concha bullosa, unusual anatomic variation and its relationship to nasal septal deviation: A retrospective radiologic study. *Auris Nasus Larynx*. 2017. Oct;44(5):561-70. doi: 10.1016/j.anl.2017.01.003. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28173975.
31. Ata N, Öztürk K. Bilateral choanal polyps originating from the inferior concha. *Balkan Med J*. 2021. Mar;38(2):137-8. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2020.2020.8.147. PMID: 33244950; PMCID: PMC8909244.
32. Bambulyak AV. Pryrodzheni vady nosovoyi dilyanky-aktual'ne pytannya s'ohodennya. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiya*. 2014;13(2):190-2. [in Ukrainian].
33. Slobodyan OM, Prodanchuk AI. Osoblyvosti stanovlennya budovy struktur tverdoho pidnebinnya u ran'n'omu periody ontogenezu. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2018; 17.4: 6-12. [in Ukrainian].
34. Hansen L, Nolting D, Holm G, Hansen BF, Kjaer I. Abnormal vomer development in human fetuses with isolated cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2004 Sep;41(5):470-3. doi: 10.1597/03-058.1. PMID: 15352859.

35. Lee YW, Yoon YH, Song K, Kim YM. Posteroinferior septal defect due to vomeral malformation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019. Aug;276(8):2229-2235. doi: 10.1007/s00405-019-05443-3. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31025110.
36. Bakhshae M, Tavakol S, Teimouri Y. Congenital Vomer Agenesis: Report of Two Cases. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017. May;29(92):171-174. PMID: 28589112; PMCID: PMC5448033.
37. Sonek JD, McKenna D, Webb D, Croom C, Nicolaidis K. Nasal bone length throughout gestation: normal ranges based on 3537 fetal ultrasound measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003. Feb;21(2):152-5. doi: 10.1002/uog.41. PMID: 12601837.
38. Simonini C, Hoopmann M, Kagan KO, Schröder T, Gembruch U, Geipel A. Prenatal sonographic findings in confirmed cases of Wolf-Hirschhorn syndrome. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022. Apr 15;22(1):327. doi: 10.1186/s12884-022-04665-4. PMID: 35428251; PMCID: PMC9013087.
39. Kavak SB, Kavak EC. Assessment of the Nasal Bone by 2-Dimensional Ultrasound in 2 Different Planes: Do They Give the Same Results? *J Ultrasound Med*. 2020. Apr;39(4):659-664. doi: 10.1002/jum.15140. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31617238.
40. Moczulska H, Serafin M, Wojda K, Borowiec M, Sieroszewski P. Fetal Nasal Bone Hypoplasia in the Second Trimester as a Marker of Multiple Genetic Syndromes. *J Clin Med*. 2022. Mar 10;11(6):1513. doi: 10.3390/jcm11061513. PMID: 35329839; PMCID: PMC8954562.
41. Patel RG. Nasal Anatomy and Function. *Facial Plast Surg*. 2017. Feb;33(1):3-8. doi: 10.1055/s-0036-1597950. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28226365.
42. Dechow PC, Wang Q. Evolution of the Jugal/Zygomatic Bones. *Anat Rec (Hoboken)*. 2017. Jan;300(1):12-15. doi: 10.1002/ar.23519. PMID: 28000397.
43. Zhang Q, Zhang Q, Yang S, Dechow PC, Zhu H, Yeh HY, Wang Q. Divided zygoma in Holocene human populations from Northern China. *Am J Hum Biol*. 2019. Nov;31(6): e23314. doi: 10.1002/ajhb.23314. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31456277; PMCID: PMC6916319.
44. Aparicio C, Polido WD, Zarrinkelk HM. The Zygoma Anatomy-Guided Approach for Placement of Zygomatic Implants. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2021. Sep;29(2):203-231. doi: 10.1016/j.cxom.2021.05.004. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34325809.
45. Wang X, Wang C, Zhang S, Wang W, Li X, Gao S, Li K, Chen J, Wang H, Chen L, Shi J, Liu X, Li ZJ. Microstructure of the hyoid bone based on micro-computed tomography findings. *Medicine (Baltimore)*. 2020. Oct 30;99(44): e22246. doi: 10.1097/MD.00000000000022246. PMID: 33126297; PMCID: PMC7598853.
46. Tsyhykalo OV, Popova IS, Khodorovs'ka AA. Osoblyvosti morfohenezu ta stanovlennya pid"yazykovoyi kistky lyudyny. *Morfologiya*. 2020;14.3:154-7. [in Ukrainian].
47. Kadir D, Osman S, Mehmet Ali M. The morphometric development and clinical importance of the hyoid bone during the fetal period. *Surg Radiol Anat*. 2015 Jan;37(1):43-54. doi: 10.1007/s00276-014-1319-1. Epub 2014 Jun 15. PMID: 24930004.
48. Treitl KM, Aigner LI, Gazov E, Fischer F, Schinner R, Schmid-Tannwald C, Kirchhoff S, Scherr MK. Injuries of the isolated larynx-hyoid complex in post-mortem computed tomography (PMCT) and post-mortem fine preparation (PMFP) – a comparison of 54 forensic cases. *Eur Radiol*. 2020. Aug;30(8):4564-4572. doi: 10.1007/s00330-020-06770-4. Epub 2020 Mar 31. Erratum in: *Eur Radiol*. 2022 Feb;32(2):1404. PMID: 32232789; PMCID: PMC8275497.
49. Khokhlov VD. Trauma to the hyoid bone and laryngeal cartilages in hanging: review of forensic research series since 1856. *Leg Med (Tokyo)*. 2015. Jan;17(1):17-23. doi: 10.1016/j.legalmed.2014.09.005. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25456050.

## CURRENT INFORMATION ON THE DEVELOPMENT AND FORMATION OF THE STRUCTURE OF SMALL BONES OF THE FACIAL DIVISION OF THE SKULL

**Abstract.** The development of the cranial vault bone system is ensured by the sequential development and displacement of various rudiments, which merge, spread and take an indirect part in the formation of the face. The analysis of modern scientific literature allows us to come to the conclusion that, despite a number of scientific works in human anatomy, the morphogenesis of small bones of the facial skull remains an actual direction of modern medicine. As you know, the small bones of the facial skull include the lacrimal, nasal,



zygomatic, palatine bones, the lower nasal concha, which are paired, and the unpaired – the scapula and hyoid bone. Primary ossification of the lacrimal bone appears in the third month of fetal development. Among the anomalies of the nasal conchas, pneumatization, agenesis, and their doubling are quite often detected. The ossification of the ploughshare develops from two connective tissue plates, which fuse together in the process of ossification (beginning in the third month of embryogenesis). Ossification of the nasal bone is determined from one point of ossification, which appears in the third month of embryogenesis. The zygomatic bone undergoes the connective tissue and bone stages of development, the ossification of the nucleus appears in the 8th week of intrauterine development. For a long time, the hyoid bone has been the object of anatomical discussions regarding the peculiarities of its embryonic origin, variants of its structure, position and function. **Conclusion.** On the basis of the conducted research, it can be stated that in the scientific literature there are isolated data on the development and formation of the small bones structure in the perinatal period of ontogenesis of the facial skull. Currently there are no comprehensive studies on the density of bone tissue, morphometric characteristics and correlative relationships of the small bones of the facial skull with the parameters of the face and skull as a whole during the fetal and early neonatal periods of ontogenesis. Last is the basis for determining the morphological prerequisites for the appearance of variants of the facial structure and its congenital defects and determine the need for further anatomical study.

**Key words:** small bones, face, anatomy, human.

*Відомості про автора:*

**Дундюк-Березіна Софія Ігорівна** – заочний аспірант кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

*Information about author:*

**Dundiuk-Berezina Sofia I.** – Correspondence postgraduate student of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 05.05.2022 р.  
Рецензент – проф. Т. В. Хмара (Чернівці)

Комп'ютерна верстка – О.Ю. Воронцов  
Наукове редагування – О.М. Слободян  
Редагування англійського тексту – Н.І. Войткевич  
Редагування українського тексту – І.В. Зінченко, М.В. Цуркан

---

Підписано до друку 26.05.2022. Формат 60x84/16. Папір офсетний.  
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.  
Обл.-вид. арк. 7,5. Ум.-друк. арк. 10,12.  
Тираж 100 пр. Зам. №93-2022.  
Віддруковано СПД Лівак У.М. Реєстр № 11420032.  
58018, м. Чернівці, вул. Головна 244/5

Видавництво БДМУ  
Свідоцтво державного реєстру  
Серія ДК, №2610 від 12.09.2006 р.