

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 21, № 4 (80)
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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Білаш С. М. (Полтава), 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 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 № 7 від 24.11.2022 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

Запорожан С.Й., Хоменко В.С.
ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ
ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ
ПЕЧІНКИ, ПРОЯВІВ СИНДРОМУ
ЦИТОЛІЗУ ТА ЕНДОТОКСИКОЗУ
ЗА УМОВ ЗАКРИТОЇ ТРАВМИ
ЖИВОТА, УСКЛАДНЕНОЇ
ВНУТРІШНЬОЮ КРОВОТЕЧЕЮ 5

Коваль О.А., Хмара Т.В., Слободян О.М.
ВАРІАНТИ БУДОВИ, ІННЕРВАЦІЇ
ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ДОВГОГО
І КОРОТКОГО ПРОМЕНЕВИХ
М'ЯЗІВ-РОЗГИНАЧІВ ЗАП'ЯСТКА
У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 14

*Каратєєва С.Ю., Слободян О.М., Горохов О.І.,
Головачук О.К.*
АНТРОПОМЕТРИЧНЕ
МОДЕЛЮВАННЯ ДОВЖИНИ НИЖНІХ
КІНЦІВОК У СТУДЕНТІВ ЗАКЛАДІВ
ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ
СПОРТУ 22

*Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В.,
Кушнарєва К. А., Козловська Г. О.,
Рутгайзер В. Г., Рутгайзер О. А.*
ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ПАРАМЕТРІВ
КІСТОК ЛИЦЕВОГО ТА МОЗКОВОГО
ВІДДІЛІВ ЧЕРЕПА ТА СТРУКТУР
ЗАДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ 30

Слободян О.М., Дундюк-Березіна С.І.
АНАТОМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ
ДРІБНИХ КІСТОК ЛИЦЕВОГО
ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА У ПЛОДІВ ТА
НОВОНАРОДЖЕНИХ 37

Методи дослідження

*Вовк О. Ю., Іонов І. А., Лютенко М. А.,
Громко Є. А.*
ДІАФОНІЗАЦІЯ ЯК МЕТОД СУЧАСНИХ
МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ 46

Original Researches

Zaporozhian Stepan Yo., Khomenko Vitaly S.
DYNAMICS OF THE ACTIVITY OF
LIPID PEROXIDATION OF THE LIVER,
MANIFESTATIONS OF CYTOLYSIS
SYNDROME AND ENDOTOXICOSIS
UNDER CONDITIONS OF CLOSED
ABDOMINAL TRAUMA COMPLICATED
BY INTERNAL BLEEDING

*Koval Oleksandr A., Khmara Tatiana V.,
Slobodian Oleksandr M.*
VARIANTS OF THE STRUCTURE,
INNERVATION, AND BLOOD SUPPLY
OF THE EXTENSOR CARPI RADIALIS
LONGUS AND BREVIS IN THE
HUMAN FETUS

*Karatieieva Svitlana Yu., Slobodian Oleksandr M.,
Gorokhov Oleksandr I., Golovachuk Oksana K.*
ANTHROPOMETRIC MODELING OF
LOWER EXTREMITIES LENGTH OF
STUDENTS OF HIGHER EDUCATION
INSTITUTIONS DEPENDING ON THE
SPORT TYPE

*Kosharnyi Volodymyr V., Abdul-Ogly Larisa V.,
Kushnarova Kateryna A., Kozlovska Hanna O.,
Rutgaizer Viktoriya G., Rutgaizer Oleksandr A.*
PARAMETERS RELATIONSHIP OF
THE FACIAL AND CEREBRAL PARTS
OF THE SKULL AND THE POSTERIOR
FOSSA

Slobodian Oleksandr M., Dundiuk-Berezina Sofia I.
ANATOMICAL MODELING THE
SMALL BONES OF THE FACIAL
DIVISION OF SKULL IN FETUSES
AND NEWBORNS

Research methods

*Vovk Oleg Yu., Ionov Ihor A., Lyutenko
Mykhailo A., Gromko Yevgenia A.*
DIAPHONIZATION AS A METHOD
OF MODERN MORPHOLOGICAL
RESEARCH

| <i>Дискусії</i> | <i>Discussions</i> |
|---|--|
| <p><i>Бойко В.В., Польовий В.П., Салютін Р.В., Плегутца О.М., Соловей Ю.М., Романовський М.Я.</i> СИНДРОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ: ОБ'ЄКТИВНА РЕАЛЬНІСТЬ ЧИ СИМПТОМ ХВОРОБИ?</p> | <p><i>Boiko Valerii V., Polovyi Viktor P., Saliutin Ruslan V., Plegutsa Oleksandr M., Solovei Yurii M., Romanovskyi Mykola Ya.</i> ENTERIC INSUFFICIENCY SYNDROME IN SURGICAL PATIENTS: OBJECTIVE REALITY OR A SYMPTOM OF THE DISEASE?</p> |
| 52 | |
| <i>Проблеми викладання</i> | <i>Problems of teaching</i> |
| <p><i>Цисар Ю.В., Андрієць О.А., Семеняк А.В., Ніцович І.Р.</i> АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДО СИМУЛЯЦІЙНОГО НАВЧАННЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19</p> | <p><i>Tsysar Yuliia V., Andriets Oksana A., Semeniak Alina V., Nitsovykh Ihor R.</i> ASPECTS OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENT PREPARATION FOR SIMULATION LEARNING IN THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC</p> |
| 62 | |
| <p><i>Польовий В.П., Салютін Р.В., Паляниця А.С., Кнут Р.П., Волянчук П.М., Бойко С.І., Кифяк П.В.</i> ЕТАПИ ПЛАНУВАННЯ ЗАСВОЄННЯ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ ЛІКАРЯМИ-ІНТЕРНАМИ</p> | <p><i>Polovyi Viktor P., Saliutin Ruslan V., Palianytsia Andrii S., Knut Ruslan P., Volianiuk Petro M., Boiko Svitlana I., Kyfiak Petro V.</i> STAGES OF PLANNING OF LECTURE MATERIAL MASTERING BY INTERNS</p> |
| 68 | |
| <i>Наукові огляди</i> | <i>Scientific reviews</i> |
| <p><i>Кліманський Р.П., Жаріков С.О., Махник В.В., Синепупов Д.М., Кондратенко А.П.</i> АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПОШКОДЖЕННЯ ЖОВЧНИХ ПРОТОК: КОНЦЕПЦІЯ БЕЗПЕЧНОЇ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ</p> | <p><i>Klimanskyi Ruslan P., Zharikov Stanislav O., Makhnyk Volodymyr V., Sinepupov Denis N. Kondratenko Andrii P.</i> ANALYSIS OF RISK FACTORS OF BILE DUCT DAMAGE: THE CONCEPT OF SAFE LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY</p> |
| 75 | |
| <p><i>Пушкашу А.В., Юзько О.М.</i> МЕЛАТОНІН І РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ ЖІНКИ</p> | <p><i>Pushkashu Anastasia V., Yuzko Oleksandr M.</i> MELATONIN AND MISCARRIAGE</p> |
| 81 | |
| <p><i>Слободян О.М., Пенішкевич Я.І.</i> МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ</p> | <p><i>Slobodian Oleksandr M., Penishkevych Iaroslav I.</i> MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF DIABETIC RETINOPATHY</p> |
| 89 | |
| <p><i>Приходько О.О.</i> СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І ТКАНИН ЗА УМОВ ДЕГІДРАТАЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ</p> | <p><i>Prykhodko Olha O.</i> STRUCTURAL CHANGES OF ORGANS AND TISSUES UNDER CONDITIONS OF DEHYDRATION DISORDERS OF WATER-SALT EXCHANGE</p> |
| 98 | |

УДК 616.36-003.826-002-02:617.55-001-005.1]-092-099
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.40

С. Й. Запорожан, В. С. Хоменко*

*Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. І. М. Дейкало) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; *КНП «Обласна клінічна лікарня імені О. Ф. Горбачевського» Житомирської обласної ради, м. Житомир*

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ ПЕЧІНКИ, ПРОЯВІВ СИНДРОМУ ЦИТОЛІЗУ ТА ЕНДОТОКСИКОЗУ ЗА УМОВ ЗАКРИТОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА, УСКЛАДНЕНОЇ ВНУТРІШНЬОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Резюме. Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. У їх структурі переважають поєднані й множинні ураження з вторинним ураженням внутрішніх органів і формування поліорганної недостатності. Значно важчі наслідки виникають у разі безпосереднього впливу травмувального чинника на порожнини тіла. За умов травматичні ураження живота мають місце безпосередній вплив енергії удару на внутрішні органи та крововтрата. Однак дотепер немає переконливих даних про те, наскільки наявність крові в перитонеальному просторі здатна поглибити прояви недостатності органів шлунково-кишкового тракту, зокрема печінки. Мета. З'ясувати активність ліпідної пероксидації в печінці, прояви синдрому цитолізу та ендотоксикозу за умов закритої травми живота, ускладненої внутрішньою кровотечею. Матеріал і методи. В експериментах використано 132 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар. У дослідній групі 1 в умовах тіопенталонатрієвого наркозу моделювали тупу травму живота (ТТЖ). У дослідній групі 2 додатково викликали зовнішню кровотечу (20% об'єму циркулюючої крові) шляхом пересікання стегнової вени. У дослідній групі 3 теж після ТТЖ викликали кровотечу в аналогічному об'ємі, яку вводили внутрішньоочеревинно. Через 1, 3, 7 та 14 діб у гомогенаті печінки піддослідних щурів визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ), у сироватці крові – аланінамітотрансферазну активність (АлАТ-активність) і вміст фракції молекул середньої маси 280 нм (МСМ280). Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні. Результати. Нанесення лише ТТЖ суттєво поглиблює процеси ліпідної пероксидації в печінці, активує процеси цитолізу та ендотоксикозу. Вміст ТБК-активних процесів ПОЛ поступово наростає з максимумом через 7 діб, АлАТ-активність і вміст фракції МСМ280 у сироватці крові досягають максимуму до 3 доби експерименту з наступним зниженням, яке до 14 доби не досягає рівня контролю. Нанесення ТТЖ в поєднанні з гострою кровотратою закономірно призводить до поглиблення досліджуваних процесів. Порівняно зі щурами, яким моделювали лише ТТЖ, суттєво збільшується вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, АлАТ-активності та вміст фракції МСМ у сироватці крові. Аналіз глибини порушень за умов кровотрати різної за походженням показав, що однакова за об'ємом кровотрата з витком крові у внутрішньоочеревинний простір порівняно із зовнішньою кровотратою супроводжується істотно більшими порушеннями досліджуваних показників.

Висновки. Внутрішня кровотеча на тлі ТТЖ порівняно з аналогічною за об'ємом кровотратою після зовнішньої кровотечі викликає більші порушення досліджуваних показників ліпідної пероксидації з максимальним проявом через 3-7 діб експерименту, цитолізу – через 7 діб, ендотоксикозу – через 7-14 діб.

Ключові слова: закрыта травма живота, крововтрата, печінка, ліпідна пероксидація, цитоліз, ендотоксикоз.

Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. Як основна причина смерті, травматизм посідає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань, водночас серед осіб працездатного віку – перше [1]. Значні показники летальності через травми передусім зумовлені зростанням у структурі травм частки тяжких множинних і поєднаних уражень. Унаслідок синдрому взаємного обтяження виникає травматична хвороба, тяжким ускладненням якої є розвиток поліорганної дисфункції й недостатності [2]. Як показують клінічні дослідження, навіть після виведення пацієнта з шоку залишається високою вірогідність поліорганного ураження, яке виникає в органах і системах, що часто віддалені від місця безпосереднього нанесення травми [3].

Тяжкість поліорганного ураження залежить від об'єму пошкоджених тканин й інтенсивності утворення прозапальних медіаторів, які формують розвиток синдрому системної відповіді організму на запалення [4]. За цих умов активуються клітини імунної системи, передусім лейкоцити, посилюється генерація ними активних форм кисню, які внаслідок переокиснення ліпідів і білків клітинних мембран викликають їх деструкцію, кінцевим результатом якої є втрата функції, поглиблення ендогенної інтоксикації та загибель клітин шляхом некрозу. Крім цього, прозапальні медіатори володіють проапоптотичним впливом і здатні посилювати загибель клітин через апоптоз [5].

Значно тяжчі наслідки виникають у разі безпосереднього впливу травмувального чинника на порожнини тіла. У випадку ураження живота має місце безпосередній вплив енергії удару на внутрішні органи з пошкодженням цілісності їх капсул, механічною деструкцією паренхіми та розривом кровоносних судин. За цих умов додатковим чинником патогенезу, крім безпосереднього ушкодження паренхіматозних органів, є крововтрата. Саме тому показник летальності при абдомінальній травмі може сягати до 70% [6]. Кровотеча за умов абдомінальної травми може бути субкапсулярною і внутрішньоперитонеальною [7]. Однак дотепер немає переконливих даних проте, наскільки наявність крові у перитонеальному просторі здатне поглибити прояви недостатності органів шлунково-кишкового тракту, зокрема печінки.

Мета дослідження: з'ясувати активність ліпідної пероксидації в печінці, прояви синдрому цитолізу та ендотоксикозу за умов закритої травми живота, ускладненої внутрішньою кровотечею.

Матеріал і методи. В експериментах використано 132 статевозрілих білих щурів-самці лінії Вістар, відібраних випадковим методом, яких

утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх щурів розділили на 4 групи – контрольну (6 щурів) і три дослідних (по 8 щурів у групі).

В усіх дослідних групах в умовах тіопенталонатрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹) моделювали тупу травму живота (ТТЖ). У дослідній групі 1 наркотизованих тварин фіксували спинкою донизу й на ділянку живота наносили дозований механічний удар твердим предметом із плоскою насадкою й енергією 0,7 Дж [8]. У дослідній групі 2 додатково викликали масивну зовнішню кровотечу шляхом пересікання стегнової вени. Обсяг втрати крові визначали гравіметричним способом, а після досягнення рівня 20% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) забезпечували гемостаз шляхом прямого тиску на рану з подальшим її зашиванням капроновими нитками. У дослідній групі 3 теж після нанесення ТТЖ викликали кровотечу зі стегнової вени, проте кров із рани в об'ємі 20% ОЦК забирали у шприц та вводили внутрішньоочеревинно.

З експериментів тварин виводили в умовах наркозу через 1, 3, 7 та 14 добу методом тотального кровопускання з серця. У гомогенаті печінки визначали вміст вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ), які відносять до інформативних скринінгових показників ліпідної пероксидації [9]. У сироватці крові уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000 визначали маркер цитолітичного синдрому – аланінамінотрансферазну активність (АлАТ) і вміст маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси (МСМ). Останні вимірювали при довжині хвилі 280 нм, що свідчить про значні порушення метаболізму з утворенням ароматичних амінокислот [10, 11].

Під час виконання експериментів дотримувалися «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Одержаний цифровий матеріал обробляли у програмному пакеті STATISTICA («StatSoft Inc.», США). Визначали медіану (Me) та нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), які представлені в таблиці. Крім цього, графічно подана динаміка досліджуваних показників у відсотках від рівня контролю. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження показали, що вміст у печінці ТБК-

активних продуктів ПОЛ (табл. 1, рис. 1) за умов модельованих травм порівняно з контролем у всі терміни прсттравматичного періоду суттєво зростав ($p < 0,05$). У дослідній групі 1 показник поступово збільшувався і до 7 доби досягав максимуму. У цей термі показник перевищував рівень контролю у 2,53 рази ($p < 0,05$) і був на 21,2% більшим, ніж через 3 доби ($p < 0,05$). До 14 доби показник знижувався, проте залишався у 2,33 рази більшим від контролю ($p < 0,05$). У дослідній групі 2 вміст ТБК-активних

продуктів ПОЛ теж досягав максимуму через 7 діб. У цей термін показник перевищував рівень контролю у 3,35 рази ($p < 0,05$) й був істотно більшим, ніж у попередні терміни спостереження ($p > 0,05$). На такому ж рівні показник залишався й до 14 доби ($p > 0,05$). У дослідній групі 3 динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці була подібною до дослідної групи 2. Показник досягав максимуму через 7 діб (у 3,84 рази перевищував контроль, $p < 0,05$) і суттєво не змінювався до 14 доби ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ (мкмоль-кг-1) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

| Група щурів | Термін обстеження | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 1 доба | 3 доба | 7 доба | 14 доба |
| Контрольна група | 1,36 (1,25; 1,57) | | | |
| Дослідна група 1 Закрита травма живота | 2,44* (2,34; 2,54) | 2,84* (2,76; 3,09) | 3,44* (3,29; 3,55) | 3,18* (2,91; 3,22) |
| Дослідна група 2 Закрита травма живота + зовнішня кровотеча | 3,09* (2,71; 3,29) | 3,96* (3,90; 4,29) | 4,55* (4,37; 4,63) | 4,55* (4,45; 5,10) |
| Дослідна група 3 Закрита травма живота + внутрішня кровотеча | 3,15* (2,97; 3,18) | 4,57* (4,46; 4,64) | 5,22* (5,11; 5,55) | 5,42* (5,11; 5,48) |
| p_{1-2} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{1-3} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{2-3} | >0,05 | <0,05 | <0,05 | >0,05 |

Примітки. Тут і в інших таблицях: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); p_{1-2} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 2; p_{1-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3; p_{2-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3

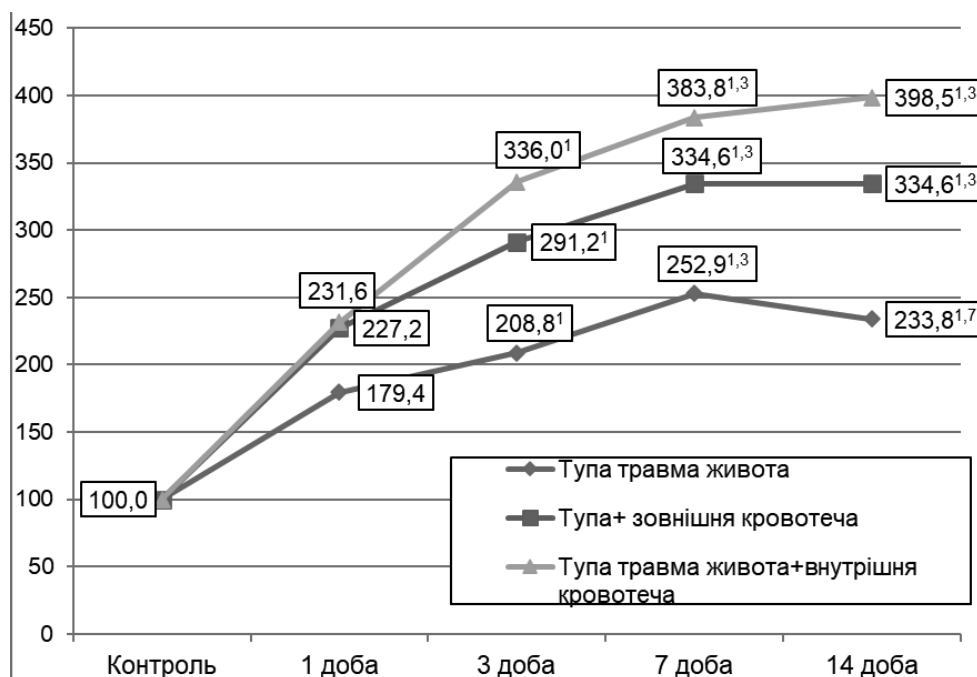


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці (у відсотках до рівня контролю) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею

Примітка: тут і в інших: ¹ – відмінності статистично вірогідні стосовно 1 доби спостереження ($p < 0,05$); ³ – відмінності статистично вірогідні стосовно 3 доби спостереження ($p < 0,05$); ⁷ – відмінності статистично вірогідні стосовно 7 доби спостереження ($p < 0,05$)

Порівняння дослідних груп між собою показало, що додаткове моделювання гострої крововтрати призводило до посилення активності процесів ПОЛ у печінці упродовж усіх термінів спостереження. Свідченням цього було збільшення концентрації ТБК-активних продуктів у дослідних групах 2 і 3 порівняно з аналогічною групою без крововтрати ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

Порівняння дослідних груп 2 і 3, у яких моделювали різну за походженням крововтрату, показало, що після 3 і 7 доби в дослідній групі 3 показник виявився статистично вірогідно більшим, ніж у дослідній групі 2 (відповідно на 15,4 та 14,7%, $p_{2-3} < 0,05$).

Нанесення ТТЖ та її поєднання з крововтратою супроводжувалося посиленням процесів цитолізу (табл. 2, рис. 2). АлАТ-активність сироватки крові під впливом модельованих травм ставала статистично вірогідно більшою порівняно з контролем у всі терміни спостереження ($p < 0,05$). У всіх дослідних групах показник досягав максимуму через 3 доби (відповідно на 86,5%, 2,11 та 2,38 раза, $p < 0,05$ порівняно з контролем) залишався на такому ж рівні до 7 доби ($p > 0,05$) й до 14 доби знижувався. У цей термін показник ставав істотно меншим, ніж через 3 і 7 діб посттравматичного періоду ($p < 0,05$), проте залишався статистично вірогідно більшим, ніж у контролі (відповідно на 27,9, 54,7 та 88,4%, $p < 0,05$).

Таблиця 2

Аланінамінотрансферазна активність сироватки крові (Од-л-1) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

| Група щурів | Термін обстеження | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 1 доба | 3 доба | 7 доба | 14 доба |
| Контрольна група | 81,6 (74,5; 83,6) | | | |
| Дослідна група 1 Закрита травма живота | 107,9* (91,6; 124,5) | 152,2* (142,8; 160,1) | 128,2* (123,3; 142,5) | 104,4* (89,3; 113,1) |
| Дослідна група 2 Закрита травма живота + зовнішня кровотеча | 128,6* (122,5; 138,2) | 172,4* (163,3; 183,2) | 158,4* (147,8; 169,4) | 126,2* (117,5; 139,4) |
| Дослідна група 3 Закрита травма живота + внутрішня кровотеча | 133,3* (127,6; 137,1) | 193,8* (178,3; 201,0) | 190,2* (180,8; 202,2) | 153,7* (137,0; 165,4) |
| P_{1-2} | >0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| P_{1-3} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| P_{2-3} | >0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |

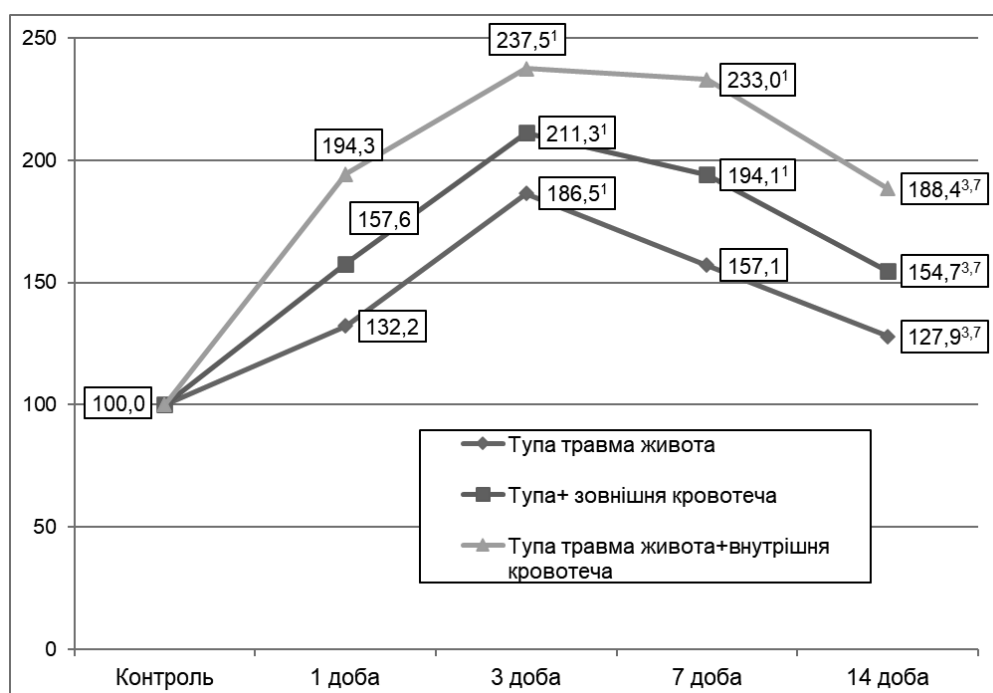


Рис. 2. Динаміка аланінамінотрансферазної активності сироватки крові (у відсотках до рівня контролю) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею

Порівняння дослідних груп між собою показало, що за умов ТТЖ і зовнішньої кровотечі (дослідна група 2), починаючи з 3 доби експерименту, АлАТ-активність сироватки крові виявилася статистично вірогідно більшою, ніж після нанесення самої ТТЖ (дослідна група 1) – відповідно на 13,3, 23,6 та 20,9% ($p_{1-2} < 0,05$). За умов нанесення ТТЖ і внутрішньої кровотечі (дослідна група 3) АлАТ-активність сироватки крові була статистично вірогідно більшою, ніж у дослідній групі 1 у всі терміни спостереження ($p_{1-3} < 0,05$). За умов ТТЖ і кровотечі у внутрішньоочеревинний простір (дослідна група 3) АлАТ-активність сироватки крові порівняно з дослідною групою 2 (ТТЖ і зовнішня кровотеча) виявилася істотно більшою через 7 діб спостереження (на 20,1%, $p_{2-3} < 0,05$). В інші термі-

ни післяопераційного періоду відмінності виявилися статистично не вірогідними ($p_{2-3} > 0,05$).

Дослідження рівня ендогенної інтоксикації показало (табл. 3, рис. 3), що нанесення ТТЖ та її ускладнення гострою крововтратою порівняно з контролем викликає збільшення вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ у всі терміни спостереження ($p < 0,05$). За умов моделювання ТТЖ (дослідна група 1) показник досягає максимуму через 3 доби (у 2,10 рази порівняно з контролем, $p < 0,05$), а далі поступово знижується, причому через 7 діб стає статистично вірогідно меншим, ніж через 3 доби (на 18,9%, $p < 0,05$), через 14 діб – на 17,9% порівняно з результатом 7 доби ($p < 0,05$). В цей термі показник продовжує бути на 39,7% меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові (ум.од.) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

| Група щурів | Термін обстеження | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 1 доба | 3 доба | 7 доба | 14 доба |
| Контрольна група | 0,141 (0,137; 0,144) | | | |
| Дослідна група 1 Закрита травма живота | 0,182* (0,179; 0,192) | 0,296* (0,286; 0,311) | 0,240* (0,235; 0,251) | 0,197* (0,183; 0,206) |
| Дослідна група 2 Закрита травма живота + зовнішня кровотеча | 0,251* (0,233; 0,258) | 0,367* (0,344; 0,381) | 0,336* (0,330; 0,339) | 0,254* (0,248; 0,267) |
| Дослідна група 3 Закрита травма живота + внутрішня кровотеча | 0,292* (0,287; 0,303) | 0,395* (0,379; 0,413) | 0,409* (0,406; 0,415) | 0,310* (0,306; 0,321) |
| p_{1-2} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{1-3} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{2-3} | <0,05 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |

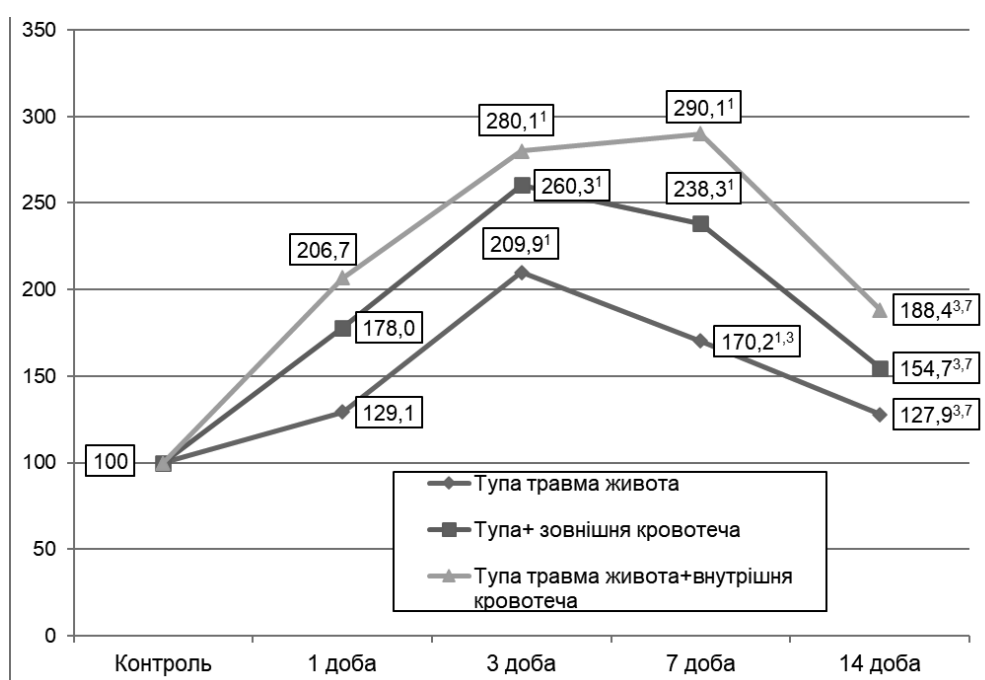


Рис. 3. Динаміка вмісту фракції МСМ₂₈₀ сироватки крові (у відсотках до рівня контролю) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею

У дослідній групі 2 після нанесення ТТЖ і зовнішньої кровотечі вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові порівняно з контролем теж досягав максимуму через 3 доби експерименту (у 2,60 раза, $p < 0,05$), залишався на такому ж рівні до 7 доби ($p > 0,05$), а далі знижувався і ставав істотно меншим, ніж через 3 і 7 діб експерименту (відповідно на 30,8 та 24,4%, $p < 0,05$). У цей термін показник залишався на 80,1% меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

У дослідній групі 3 (ТТЖ та внутрішня кровотеча) динаміка вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ була подібною до дослідної групи 2. Показник до 3 доби порівняно з контролем досягав максимального збільшення (у 2,80 раза, $p < 0,05$), залишався на такому ж рівні до 7 доби ($p > 0,05$), а далі – до 14 доби знижувався. У цей термін показник виявився статистично вірогідно меншим, ніж через 3 і 7 діб (відповідно на 21,5 та 24,2%, $p < 0,05$), проте у 2,20 рази перевищував контрольну групу ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що нанесення на тлі ТТЖ додаткової кровотрати як при зовнішній, так і внутрішній кровотечі супроводжувалося істотним збільшенням рівня ендогенної інтоксикації. Вміст у сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ у всі терміни у дослідних групах 2 і 3 був статистично вірогідно більшим, ніж у дослідній групі 1 ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Крім цього, виявилось, що крововилив у внутрішньоочеревинний простір викликає посилення рівня ендотоксикозу. У дослідній групі 3 вміст фракції МСМ₂₈₀ через 1, 7 та 14 діб був істотно більшим, ніж у дослідній групі 2 (відповідно на 16,3, 21,9 та 22,0%, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби відмінності між цими дослідними групами були не суттєвими ($p_{2-3} > 0,05$).

Дослідження показали, що нанесення лише ТТЖ суттєво поглиблює процеси ліпідної пероксидації у печінці, активує процеси цитолізу та ендотоксикозу. Вміст ТБК-активних процесів ПОЛ поступово наростає з максимумом через 7 діб, АлАТ-активність і вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові досягають максимуму до 3 доби експерименту з наступним зниженням, яке до 14 доби не досягає рівня контролю. Отже, ТТЖ здатна посилити утворення активних форм кисню, що, очевидно, пов'язано з міграцією до зони механічного ураження органів черевної порожнини лейкоцитів – генераторів активних форм кисню та розвитком набряку в паренхіматозних органах, що призводить до їх гіпоксії та одноелектронного відновлення кисню з утворенням його активних форм. Як наслідок, посилюються процеси ПОЛ,

порушується цілісність клітинних мембран зі зростанням їх проникності. У результаті цитоплазматичні ферменти потрапляють у кровеносне русло, розвивається синдром цитолізу. За цих умов поглиблюється ендотоксикоз, зокрема внаслідок надходження у кров кислих гідролаз лізосом. У нашому експерименті у крові збільшився вміст фракції МСМ₂₈₀, що свідчить про порушення метаболізму в печінці з утворенням ароматичних амінокислот. Отже, має місце ураження й мікросом гепатоцитів, у яких відбуваються процеси метаболізму та детоксикації, що належить до ключових проявів дисфункції печінки.

Нанесення ТТЖ в поєднанні з гострою крововтратою закономірно призводить до поглиблення досліджуваних процесів. Порівняно зі щурами, яким моделювали лише ТТЖ, суттєво збільшується вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, АлАТ-активності та вмісту фракції МСМ у сироватці крові. В основі виявлених змін, безумовно лежить поглиблення гіпоксії, викликаной крововтратою [12]. Слід зауважити, що внаслідок гострої крововтрати настає централізація кровообігу, яка додатково обмежує кровопостачання органів шлунково-кишкового тракту, що гіпоксичний вплив робить більшим.

Важливе місце у нашій роботі мало порівняння глибини порушень за умов крововтрати різної за походженням. Наші дослідження показали, що однакова за об'ємом крововтрата з витком крові у внутрішньоочеревинний простір порівняно із зовнішньою крововтратою супроводжується істотно більшими порушеннями досліджуваних показників. Так, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці стає статистично вірогідно більшим через 3-7 діб посттравматичного періоду, АлАТ-активність сироватки крові – через 7 діб, вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові – через 7-14 діб. Виявлена закономірність вказує на те, наявність внутрішньоочеревинної крові ще у гострий період травматичної хвороби (1-3) доби сприяє посиленню процесів ліпідної пероксидації. Як відомо, цей процес розвивається автокаталітично та в подальшому стимулює процеси цитолізу, унаслідок чого до періоду пізніх проявів травматичної хвороби більшими стають прояви ендотоксикозу.

Виявлені нами закономірності підтверджують існуюче положення про те, що закрита травма живота протікає тяжче, ніж аналогічне проникаюче поранення [6]. Внутрішньоочеревинна кровотеча створює передумови розвитку поліорганної дисфункції й, очевидно, інфекційних ускладнень, що може бути пов'язано зі зниженням бар'єрної та захисної функції кишківника. Отримані результати при

тупій травмі живота з внутрішньою кровотечею націлюють на необхідність усунення джерела кровотечі й видалення крові з черевної порожнини як додаткового чинника, який сприяє розвитку поліорганної недостатності.

Висновки. 1. Нанесення тупої травми живота (ТТЖ) в експерименті суттєво поглиблює процеси ліпідної пероксидації у печінці, активує процеси цитолізу та ендотоксикозу. Вміст ТБК-активних процесів пероксидного окиснення ліпідів поступово наростає з максимумом через 7 діб, АЛАТ-активність і вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові досягають максимуму до 3 доби експерименту з наступним зниженням, яке до 14 доби не досягає рівня контролю. 2. Додаткове моделювання го-

строї крововтрати на тлі ТТЖ поглиблює виявлені порушення процесів ліпідної пероксидації, цитолізу та ендотоксикозу практично з 1 доби посттравматичного періоду, яке істотно більше впродовж усього терміну експерименту. 3. Внутрішня кровотеча на тлі ТТЖ порівняно з аналогічною за об'ємом крововтратою після зовнішньої кровотечі викликає більші порушення досліджуваних показників ліпідної пероксидації з максимальним проявом через 3-7 діб експерименту, цитолізу – через 7 діб, ендотоксикозу – через 7-14 діб.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому доцільно вивчити динаміку бар'єрної функції печінки за умов тупої травми живота і різної за походженням кровотечі.

Список використаної літератури

1. Гур'єв СО, Філь АЮ, Танасієнко ОМ. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням скелета. *Травма*. 2015;16(4):7-10.
2. Ельський ВН, Зяблицев СВ, Крюк ЮЯ, Кривобок ГК, Золотухин СЕ, Колесникова СВ, и др. Патологія травми (обзор експериментального колективного дослідження проблеми за 40 лет). *Вісник морфології*. 2015;21(1):242-51.
3. Філь АЮ. Хірургічна концепція лікування постраждалих із політравмою у гострому періоді. *Травма*. 2014;15(5):20-23. DOI: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.15.2014.81747>.
4. Rowland B, Savarraj JPJ, Karri J, Zhang X, Cardenas J, Choi HA, et al. Acute Inflammation in Traumatic Brain Injury and Polytrauma Patients Using Network Analysis. *Shock*. 2020 Jan;53(1):24-34. doi: 10.1097/SHK.0000000000001349.
5. Гудима АА, Кацак ТВ, Шепітько КВ. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті. *Світ медицини та біології*. 2019;1(67):42-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42.
6. Запорожан СЙ, Хоменко ВС. Абдомінальна травма (огляд літератури). *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука*. 2020;4:99-107.
7. Бойко ВВ, Кононенко МГ, редактори. *Закрита травма живота*. Харків; 2008. 528 с.
8. Крилюк ВО, Цимбалюк ГЮ. Розвиток синдрому ендогенної інтоксикації за умов поєднаної травми органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та реперфузійного синдрому кінцівки. *Вісник наукових досліджень. Науково-практичний журнал*. 2018;2(91):145-9.
9. Стефанова ОВ, редактор. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. Рекомендації*. Київ: Авіценна; 2001. 528 с.
10. Андрейчин МА, Бех МД, Дем'яненко ВВ, Ничик АЗ, Ничик НА. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. *Методичні рекомендації МОЗ України*. Київ; 1998. С. 1-31.
11. Карякина ЕВ, Белова СВ. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений: обзор лит. *Клин. лаб. диагностика*. 2004;3:3-7.
12. Сікіринська ДО, Гудима АА, Господарський ІЯ, Походун КА. Вплив краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою, на активність процесів цитолізу та ендогенної інтоксикації в ранній період у щурів з різною резистентністю до гіпоксії. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука*. 2021;2:33-40.

References

1. Hur'yev SO, Fil' AYU, Tanasiyenko OM. Analiz bezposeredikh prychnyn smerti u postrazhdalykh iz politravmoju ta poshkodzhennyam skeleta. *Travma*. 2015;16(4):7-10. [in Ukrainian].
2. Yel'skiy VN, Zyablitsev SV, Kryuk YUYA, Krivobok GK, Zolotukhin SE, Kolesnikova SV, i dr. Patofiziologiya travmy (obzor eksperimental'nogo kollektivnogo issledovaniya problemy za 40 let). *Visnik morfologii*. 2015;21(1):242-51. [in Ukrainian].

3. Fil' AYU. *Khirurgichna kontsepsiya likuvannya postrazhdalykh iz politravmoyu u hostromu periodi. Travma.* 2014;15(5):20-23. DOI: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.15.2014.81747>. [in Ukrainian].
4. Rowland B, Savarraj JPJ, Karri J, Zhang X, Cardenas J, Choi HA, et al. *Acute Inflammation in Traumatic Brain Injury and Polytrauma Patients Using Network Analysis. Shock.* 2020 Jan;53(1):24-34. doi: 10.1097/SHK.0000000000001349.
5. Hudyma AA, Kashchak TV, Shepit'ko KV. *Antyoksydantno-prooksydantnyy ta tsytokinovyy balans u pizniy period kombinovanoi travmy v eksperymenty. Svit medytsyny ta biolohiyi.* 2019;1(67):42-7. DOI: 10.26724/079-8334-2019-1-67-42. [in Ukrainian].
6. Zaporozhan SY, Khomenko VS. *Abdominal'na travma (ohlyad literatury). Shpytal'na khirurgiya. Zhurnal imeni LYA Koval'chuka.* 2020;4:99-107. [in Ukrainian].
7. Boyko VV, Kononenko MH, redaktery. *Zakryta travma zhyvota. Kharkiv;* 2008. 528 s. [in Ukrainian].
8. Krylyuk VO, Tsymbalyuk HYU. *Rozvytok syndromu endohennoyi intoksykatsiyi za umov poyednanoi travmy orhaniv cherevnoyi porozhnyny na foni hipovolemichnoho shoku ta reperfuzynoho syndromu kintsivky. Visnyk naukovykh doslidzhen'. Naukovo-praktychnyy zhurnal.* 2018;2(91):145-9. [in Ukrainian].
9. Stefanova OV, redaktor. *Doklinichni doslidzhennya likars'kykh zasobiv: metod. Rekomendatsiyi. Kyyiv: Avit-senna;* 2001. 528 s. [in Ukrainian].
10. Andreychyn MA, Bekh MD, Dem'yanenko VV, Nychyk AZ, Nychyk NA. *Metody doslidzhennya endohennoyi intoksykatsiyi orhanizmu. Metodychni rekomendatsiyi MOZ Ukrayiny. Kyyiv;* 1998. S. 1-31. [in Ukrainian].
11. Karyakina YEV, Belova SV. *Molekuly sredney massy kak integral'nyy pokazatel' metabolicheskikh narusheni: obzor lit. Klin. lab. diagnostika.* 2004;3:3-7. [in Ukrainian].
12. Sikiryns'ka DO, Hudyma AA, Hospodars'kyi IYA, Pokhodun KA. *Vplyv kranioskeletnoyi travmy, uskladnenoyi krovovtratoyu, na aktyvnist' protsesiv tsytolizu ta endohennoyi intoksykatsiyi v ranniy period u shchuriv z riznoyu rezystentnistyu do hipoksiyi. Shpytal'na khirurgiya. Zhurnal imeni LYA Koval'chuka.* 2021;2:33-40. [in Ukrainian].

DYNAMICS OF THE ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION OF THE LIVER, MANIFESTATIONS OF CYTOLYSIS SYNDROME AND ENDOTOXICOSIS UNDER CONDITIONS OF CLOSED ABDOMINAL TRAUMA COMPLICATED BY INTERNAL BLEEDING

Abstract. Traumatism is one of the urgent problems of today. Their structure is dominated by combined and multiple lesions with secondary damage to internal organs and the formation of multi-organ failure. Much more serious consequences arise in the case of direct impact of the traumatic factor on the body cavities. Under the conditions of traumatic damage to the abdomen, there is a direct impact of the impact energy on the internal organs and blood loss. However, until now there are no convincing data to what extent the presence of blood in the peritoneal space can deepen the manifestations of insufficiency of the organs of the gastrointestinal tract, in particular, the liver. Goal. To find out the activity of lipid peroxidation in the liver, manifestations of cytolysis syndrome and endotoxycosis under the conditions of closed abdominal trauma complicated by internal bleeding.

Material and methods. 132 sexually mature white male Wistar rats were used in the experiments. In experimental group 1, under thiopental sodium narcosis, TTS was simulated. In experimental group 2, external bleeding (20% of circulating blood volume) was additionally induced by transection of the femoral vein. In experimental group 3, also after TTS, bleeding was induced in a similar volume, which was administered intraperitoneally. After 1, 3, 7 and 14 days, the content of reagents to thiobarbituric acid (TBK-active products of POL) was determined in the homogenate of the liver of the experimental rats, in the blood serum – alanine aminotransferase activity (AlAT activity) and the content of the fraction of molecules with an average mass of 280 nm (MSM280). The probability of differences was assessed by the non-parametric Mann-Whitney test. The results. Applying only TTS significantly deepens the processes of lipid peroxidation in the liver, activates the processes of cytolysis and endotoxycosis. The content of TBK-active processes of LPO gradually increases with a maximum after 7 days, AlAT activity and the content of the MSM280 fraction in blood serum reach a maximum by the 3rd day of the experiment, followed by a decrease that does not reach the control level by the 14th day. Applying TT in combination with acute blood loss naturally leads to deepening of the studied processes. Compared with rats that were modeled only with TSH, the content of TBC-active products of

LPO, ALT activity, and the content of the MSM fraction in blood serum significantly increased. Comparison of the depth of violations under conditions of blood loss of different origins. showed that the same volume of blood loss with blood flow into the intraperitoneal space compared to external blood loss is accompanied by significantly greater violations of the studied indicators.

Conclusions. Internal bleeding against the background of TTS, compared to blood loss of a similar volume after external bleeding, causes greater violations of the studied indicators of lipid peroxidation with the maximum manifestation after 3-7 days of the experiment, cytolysis – after 7 days, endotoxycosis – after 7-14 days.

Key words: closed abdominal injury, blood loss, liver, lipid peroxidation, cytolysis, endotoxycosis.

Відомості про авторів:

Запорожан Степан Йосипович – доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;

Хоменко Віталій Станіславович – хірург, КНП «Обласна клінічна лікарня імені О. Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради, м. Житомир.

Information about the authors:

Zaporozhian Stepan Yo. – doctor of medical sciences, professor of the department of general surgery of Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevskiy Ministry of Health of Ukraine, Ternopil;

Khomenko Vitaly S. – surgeon, KNP «Regional Clinical Hospital named after O. F. Gerbachevsky» of the Zhytomyr Regional Council, Zhytomyr.

Надійшла 08.09.2022 р.

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

О. А. Коваль, Т. В. Хмара*, О. М. Слободян

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

ВАРІАНТИ БУДОВИ, ІННЕРВАЦІЇ ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ДОВГОГО І КОРОТКОГО ПРОМЕНЕВИХ М'ЯЗІВ-РОЗГИНАЧІВ ЗАП'ЯСТКА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Резюме. У сучасній ортопедичній практиці зустрічаються захворювання, які не викликають виражених функціональних порушень в анатомічних сегментах кінцівок, але супроводжуються стійким больовим синдромом. Серед таких захворювань – бічний епіконділіт, або «лікоть тенісиста». У ділянці бічного надвиростка плечової кістки починаються поверхневі м'язи-розгиначі задньої групи передпліччя, зокрема довгий і короткий променеві м'язи-розгиначі зап'ястка. Поглиблення знань щодо типової і варіантної будови, топографії, кровопостачання та іннервації довгого й короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка у плодів людини дозволить удосконалити підхід до проведення існуючих фетальних хірургічних прийомів, а також створити підґрунтя для розробки сучасних оперативних доступів.

Метою дослідження було встановлення анатомічної мінливості довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка у плодів людини.

Дослідження проведено на препаратах верхніх кінцівок 36 плодів людини 4-10 місяців за допомогою макромікроскопічного препарування, ін'єкції судин і морфометрії.

У роботі з'ясовані топографо-анатомічні особливості довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка у плодів людини: варіабельність і білатеральна асиметрія зовнішньої форми та розмірів, мінливість місць початку і прикріплення, варіанти кровопостачання й іннервації, закономірності внутрішньом'язового розподілу артерій і нервів у цих м'язах. Виявлено, що зоною найбільшої концентрації внутрішньом'язових нервів і артерій є верхня й середня третини черевців довгого й короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка.

Незважаючи на гарне кровопостачання променевих м'язів-розгиначів зап'ястка, порівняно малі розміри їхніх м'язових черевців і поперечний хід внутрішньом'язових нервів обумовлюють обмежені можливості для викроювання з них м'язових клаптів. З метою викроювання клаптів на ніжці з цих м'язів найбільш раціональні розрізи в косонизхідному (косоперечному) напрямку, що збігаються з ходом основних внутрішньом'язових нервів і артерій. Отже, можна використовувати довгий і короткий променеві м'язи-розгиначі лише для пластичного заповнення залишкових кісткових порожнин верхньої третини задньо-бічної поверхні променевої кістки.

Переміщення довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка утруднено також тим, що їх сухожилки перетинають довгий відвідний м'яз великого пальця, довгий і короткий м'язи-розгиначі великого пальця та створюють серйозні перешкоди для мобілізації цих сухожилків.

Знання класичної та варіантної анатомії артерій верхньої кінцівки, і зокрема описані топографо-анатомічні особливості правої плечо-променевої артерії у плода 6 місяців, дозволять вибрати правильну тактику лікування й уникнути ятрогенних ушкоджень при маніпуляціях, діагностичних і хірургічних утручаннях.

Ключові слова: довгий і короткий променеві м'язи-розгиначі зап'ястка, променевий нерв, променева артерія, плечо-променева артерія, анатомічна мінливість, плід.

У сучасній ортопедичній практиці трапляються захворювання, які не викликають виражених функціональних порушень в анатомічних сегментах кінцівок, але супроводжуються стійким

больовим синдромом. Серед таких захворювань – бічний епіконділіт, або «лікоть тенісиста», головною причиною розвитку якого є одноманітні згинальні та розгинальні рухи в ліктьовому суглобі з постій-

ним навантаженням (у вигляді ракетки). Бічний епікондиліт характеризується болями з зовнішнього боку ліктя і розтягуванням сухожилків м'язів [1, 2]. Причому больові відчуття посилюються під час підняття й носіння предметів. Відомо, що в ділянці бічного надвиростка плечової кістки починаються поверхневі м'язи-розгиначі задньої групи передпліччя, зокрема довгий і короткий променеві м'язи-розгиначі зап'ястка.

Синдром заднього міжкісткового нерва (компресійний синдром променевого нерва на передпліччі) характеризується тим, що іноді м'язова гілка променевого нерва – задній міжкістковий нерв піддається травматизації і стисненню в ділянці передпліччя безпосередньо дистальніше ліктя. Водночас задній міжкістковий нерв прямує під апоневротичним краєм проксимальної порції короткого променевого м'яза-розгинача зап'ястка, проникає в поздовжню щілину м'яза-відвертача, яка визначається між глибокою і поверхневою частинами м'яза-відвертача й розгалужується в м'язах-розгиначах кисті. Слід зауважити, що травматизація заднього міжкісткового нерва також можлива і тонкими волокнистими краями короткого променевого м'яза-розгинача зап'ястка, і тонкими краями щілини м'яза-відвертача. На думку деяких дослідників [3, 4], травматизація заднього міжкісткового нерва всіма цими утвореннями посилює картину при бічному епікондиліті «лікоть тенісиста» і може спричинити біль у м'язовій масі розгиначів, особливо під час обертання та розгинання передпліччя.

Taylor A. & Wolff A. L. [5] пов'язують розлади поверхневої чутливості вздовж променевого краю передпліччя при епікондиліті з «невритом» променевого нерва внаслідок обертання передпліччя.

У літературних джерелах трапляються поодинокі відомості щодо типової і варіантної анатомії променевого нерва в різні періоди онтогенезу людини [6, 7].

Серед напрямів сучасної перинатальної медицини така галузь, як фетальна хірургія, була б неможлива без всебічних знань про вікову та індивідуальну анатомічну мінливість органів, м'язів і судинно-нервових утворень різних ділянок у плодів людини. При цьому трансплантація м'язів верхньої кінцівки та їхніх сухожилків без знання варіантів будови кожного окремого м'яза передньої і задньої груп плеча та передпліччя, а також топографо-анатомічних взаємовідношень їхніх судин і нервів є проблематичною. Ця публікація є продовженням проведених раніше нами досліджень, присвячених фетальній анатомічній мінливості м'язів, судин і нервів верхньої кінцівки [8-10].

Мета дослідження: виявити анатомічну мінливість довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка у плодів людини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на препаратах верхніх кінцівок 36 плодів людини 4-10 місяців 81,0-375,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою макромікроскопічного препарування, ін'єкції судин і морфометрії.

Вивчали тільки ті випадки, коли причина смерті не була пов'язана з патологією кісток, м'язів і судинно-нервових утворень верхніх кінцівок. Дослідження препаратів плодів масою 500,0 г і більше проведено в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі «Патологоанатомічне бюро» згідно з договором про співпрацю.

Дослідження здійснено з дотриманням вимог біоетики й основних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з урахуванням методичних рекомендацій МОЗ України «Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі та патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018 р.). Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень морально-правових норм при проведенні медичних наукових досліджень не виявлено.

Результати дослідження та їх обговорення. Довгий і короткий променеві м'язи-розгиначі зап'ястка розміщені в поверхневому шарі задньої групи м'язів передпліччя. У більшості досліджених плодів людини довгий променевий м'яз-розгинач зап'ястка має видовжену плоску форму, причому початковий відділ цього м'язу примикає до бічної поверхні капсули ліктьового суглоба (рис. 1). Попереду довгого променевого м'яза-розгинача зап'ястка розміщений плечо-променевий м'яз, а позаду – короткий променевий м'яз-розгинач зап'ястка. Останній, зазвичай, має веретеноподібну форму. Довгий і короткий променеві м'язи-розгиначі зап'ястка починаються від бічного надвиростка плечової кістки та бічної міжм'язової перегородки плеча і прикріплюються до тильної поверхні основ II та III п'ясткових кісток відповідно. На середині передпліччя короткі м'язові черевця довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка переходять у плоскі сухожилки, які в дистальних відділах передпліччя прямують під сухожилками довгого відвідного м'яза великого пальця, довгого і короткого м'язів-розгиначів великого пальця.

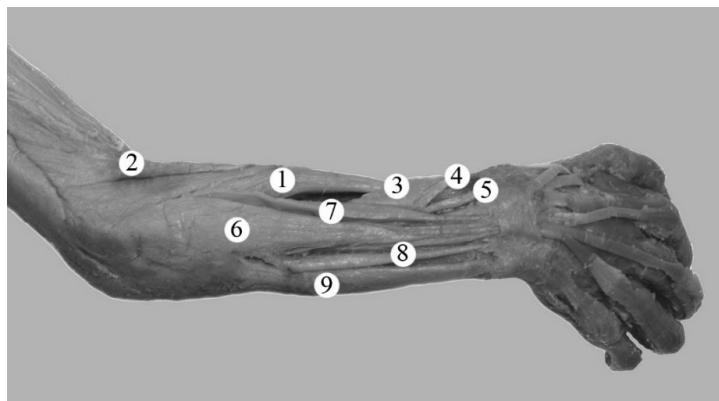


Рис. 1. М'язи правої задньої ділянки передпліччя плода 255,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 2,3^х: 1 – довгий променеви м'яз-розгинач зап'ястка; 2 – плечо-променеви м'яз; 3 – довгий відвідний м'яз великого пальця; 4 – короткий м'яз розгинач великого пальця; 5 – довгий м'яз-розгинач великого пальця; 6 – м'яз-розгинач пальців; 7 – м'яз-розгинач вказівного пальця; 8 – м'яз-розгинач мізинця; 9 – ліктьови м'яз-розгинач зап'ястка

У процесі проведення дослідження в окремих плодів людини 4-10 місяців встановлено анатомічну мінливість зовнішньої форми, розмірів і топографії довгого й короткого променеви м'язів-розгиначів зап'ястка, а також особливості їхнього кровопостачання та іннервації. Зокрема, у плода людини 235,0 мм ТКД лівий короткий променеви м'яз-розгинач зап'ястка має загальне черевце з лівим довгим променеви м'язом-розгиначем зап'ястка (рис. 2).

При цьому загальне черевце цих м'язів завдовжки 58,0 мм бере початок від бічного надвиростка лівої плечової кістки й на межі середньої і нижньої третин передпліччя загальне черевце променеви м'язів-розгиначів зап'ястка розщеплюється на два сухожилки. Слід зауважити, що один із сухожилків прикріплюється до тильної поверхні основи I п'ясткової кістки і кістки-трапеції, а другий сухожилок – до тильної поверхні II п'ясткової кістки.

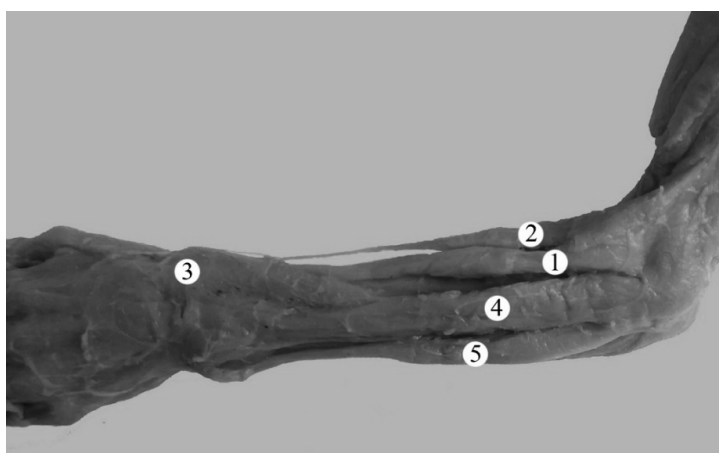


Рис. 2. М'язи лівої задньої ділянки передпліччя плода 235,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 2,3^х: 1 – загальне черевце довгого і короткого променеви м'язів-розгиначів зап'ястка; 2 – плечо-променеви м'яз; 3 – довгий м'яз-розгинач великого пальця; 4 – м'яз-розгинач пальців; 5 – ліктьови м'яз-розгинач зап'ястка

У плода 210,0 мм ТКД виявлено три головки правого довгого променево м'яза-розгинача зап'ястка і два додаткові сухожилки, які прикріплюються до основи I п'ясткової кістки й кістки-трапеції.

Від стовбура променево нерва в нижній 1/3 плечо-м'язового каналу відгалужується задній шкірний нерв передпліччя, який проникає в тонкий шар підшкірної клітковини плечо-променево м'яза за та іннервує шкіру нижньої 1/3 задньої плечової ділянки, а також шкіру задньої ділянки передпліччя. Варто зауважити, що в більшості досліджених

плодів людини задній шкірний нерв плеча відходить від променево нерва в пахвовій порожнині, прямує косо назад, пронизує фасцію плеча, проходить через довгу головку триголова м'яза плеча і віддає гілки до капсули плечового суглоба та шкіри задньо-бічної поверхні плеча. Проте, у плода 170,0 мм ТКД задній шкірний нерв плеча починався від променево нерва на одному рівні із заднім шкірним нервом передпліччя, на межі середньої і нижньої третин задньої плечової ділянки проходив через бічну головку триголова м'яза плеча та прямував до шкіри задньої ліктьової ділянки (рис. 3).

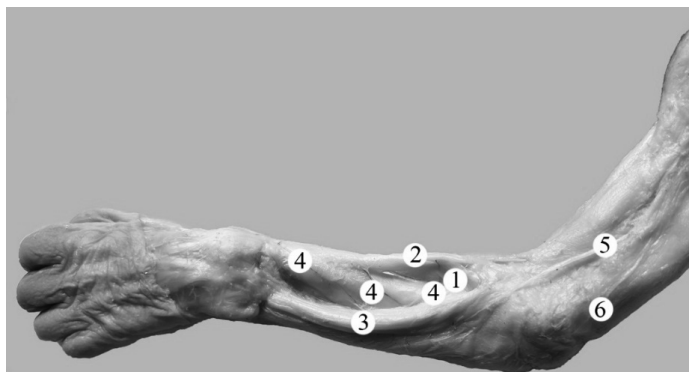


Рис. 3. Структури лівої задніх ділянок плеча і передпліччя плода 170,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 2,3^х: 1 – довгий променевий м'яз-розгинач зап'ястка; 2 – плечо-променевий м'яз; 3 – м'яз-розгинач пальців; 4 – м'язові гілки променевої артерії; 5 – задній шкірний нерв передпліччя; 6 – задній шкірний нерв плеча

Із метою з'ясування особливостей іннервації довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка у плодів людини ми спочатку препарували місце виходу променевого нерва з плечо-м'язового каналу. Для цього нам необхідно було розсунути плечовий і плечо-променевий м'язи та в глибині між ними знайти стовбур променевого нерва. У нашому попередньому дослідженні встановлено, що у плодів людини розгалуження стовбура променевого нерва на поверхневу і глибоку гілки відбувається в ліктьовій ямці (58,3%), у 25% спостережень – дещо нижче рівня бічного надвиростка плечової кістки й у 16,7% випадків – вище нього [8]. Після виходу з плечо-м'язового каналу від стовбура променевого нерва, або від його поверхневої гілки, відходять гілки до плечо-променевого м'яза, довгого променевого м'яза-розгинача зап'ястка і капсули ліктьового суглоба. Глибока гілка променевого нерва пронизує м'яз-відвертач, віддає гілки до останнього і короткого променевого м'яза-розгинача зап'ястка. У більшості досліджених плодів зоною найбільшої концентрації внутрішньом'язових галузей променевих нерва і артерії є верхня й середня третини черевця променевих м'язів-розгиначів зап'ястка. У пізніх плодів замість поздовжньої щілини м'яза-відвертача виявляється канал м'яза-відвертача, через який проходить глибока гілка променевого нерва.

У товщу довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка гілки променевого нерва переважно вступають під гострим кутом і мають поперечний хід, і, зазвичай, галузяться за розсипною формою, що, на нашу думку, зумовлено збіганням напрямку галузей променевого нерва з напрямком м'язових пучків цих м'язів. Лише в одиничних спостереженнях у товщі одного і того ж довгого променевого м'яза-розгинача зап'ястка нами виявлено ділянки збігів і розбіжностей ходу внутрішньом'язових нервів і м'язових пучків. Під час з'ясування внутрішньом'язового галуження променевого нерва в довгому і короткому променевих

м'язах-розгиначах зап'ястка у плодів людини різного віку ми звернули увагу на малі розміри їхнього м'язового черевця і порівняно більшу довжину внутрішньом'язових нервів. Можна зробити припущення про зв'язок довжин черевця довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка та довжиною внутрішньом'язових нервів: чим коротші м'язові пучки, тим довші внутрішньом'язові нерви. Також для довгого променевого м'яза-розгинача зап'ястка характерним є досить часте формування нервових петель, які охоплюють різні за величиною м'язові пучки. В окремих пізніх плодів у товщі довгого променевого м'яза-розгинача зап'ястка виявлено більш виражені нервові петлі, а також зв'язки у вигляді сполучних гілок між короткими висхідними і довгими низхідними нервовими стовбурцями, що є варіабельними за числом і розташуванням, унаслідок чого картина внутрішньом'язового розподілу галузей променевого нерва набуває характеру крупно- або дрібнопетлистого сплетення.

У процесі дослідження внутрішньом'язового галуження променевої артерії в довгому і короткому променевих м'язах-розгиначах зап'ястка ми спочатку препарували в ліктьовій ямці плечову артерію, що прикрита апоневрозом двоголового м'яза плеча і знаходиться між круглим м'язом-привертачем і плечо-променевим м'язом. Далі препарували променеву артерію, яка за напрямком є продовженням плечової артерії, розміщена поверхнево і прикрита у верхньому відділі лише плечо-променевим м'язом. Спочатку променева артерія прямує між плечо-променевим м'язом і круглим м'язом-привертачем, а нижче – між плечо-променевим м'язом і променевим м'язом-згиначем зап'ястка. До довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка від променевої артерії, як правило, прямують від 2 до 5 м'язових гілок, які вступають у верхню і середню третини їхніх черевців під гострим кутом. Внутрішньом'язове розгалуження променевої артерії плеча у променевих м'язах-розгиначах зап'ястка відбувається, зазвичай,

за розсипною формою, і лише в одиничних плодів – за магістральним типом.

Променева артерія розміщується у променевій борозні, де на деякій протяжності супроводжується поверхневою гілкою променевого нерва. У нижній половині передпліччя променева артерія лежить поверхнево, під фасцією, і визначається у присереднього краю плечо-променевого м'яза. У нижньому відділі передпліччя променева артерія прямує в дорсо-каудальному напрямку і переходить на тил кисті [11].

У досліджених плодів кровопостачання довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка забезпечується м'язовими гілками променевої артерії, променевою обхідною і променевою поворотною артеріями.

В одному випадку (плід 210,0 мм ТКД) виявлено праву плечо-променеву артерію, яка починалася від правої пахової артерії. Початкова частина правої плечо-променевої артерії проходила спереду, а не позаду серединного нерва. На рівні середини третини правої передньої плечової ділянки плечо-променева артерія займала поверхнєве положення щодо серединного нерва, розміщувалася у бічній двоголовій борозні плеча, прямувала у косо-латеральному напрямку до бічної поверхні передпліччя. У цього плода виявлено середню обхідну ліктьову артерію, яка починалася спільно з нижньою обхідною ліктьовою артерією від короткого загального стовбура, який відходив від плечо-променевої артерії в нижній третині правої передньої плечової ділянки. Причому середня обхідна ліктьова арте-

рія прямувала позаду присереднього надвиростка плечової кістки та утворювала анастомоз із гілкою ліктьової артерії. Гілки нижньої обхідної ліктьової артерії в ділянці передньоприсередньої ліктьової борозни також анастомозували з ліктьовою артерією. Варто зазначити, що верхня обхідна ліктьова артерія починалася від плечо-променевої артерії у верхній третині правої передньої плечової ділянки. На 3,0 мм вище від початку верхньої обхідної ліктьової артерії від стовбура плечо-променевої артерії брала високий початок права ліктьова артерія. Остання в межах верхньої і середньої третин передньої плечової ділянки займала проміжне положення між ліктьовим нервом, який прямував присередньо стосовно ліктьової артерії, і верхньою обхідною ліктьовою артерією, що розміщена латеральніше. На межі середньої і нижньої третин передньої плечової ділянки ліктьова артерія перетинала попереду ліктьовий нерв і разом із ним проходила у присередній двоголовій борозні плеча. Зазначимо, що у правій передній ліктьової ділянці плечо-променева артерія розміщувалася попереду апоневроза двоголового м'яза плеча. У ділянці променевої борозни від стовбура плечо-променевої артерії в латеральному напрямку відходили 7 м'язових гілок, які забезпечували кровопостачання плечо-променевого, довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка (рис. 4), а також у медіальному напрямку – 3 м'язові гілки до деяких поверхневих м'язів передньої групи передпліччя: круглого м'яза-привертача, променевого м'яза-згинача зап'ястка і довгого долонного м'яза.

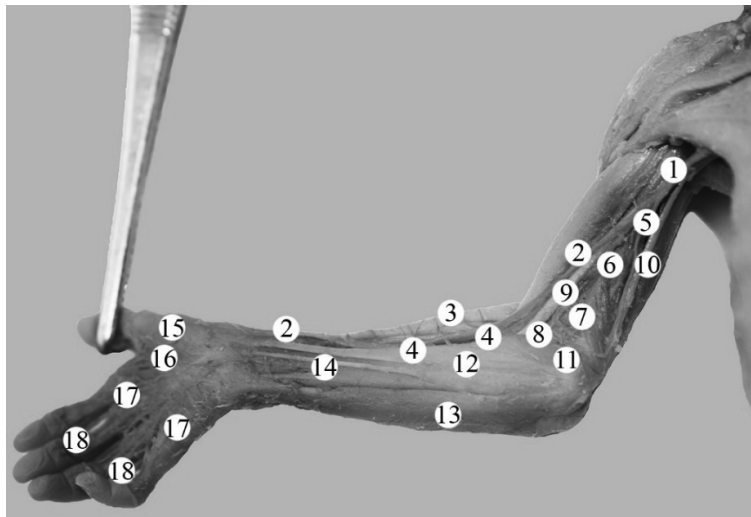


Рис. 4. Структури правої верхньої кінцівки плода 210,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. Зб. 2, I*: 1 – пахова артерія; 2 – плечо-променева артерія; 3 – променеві м'язи-розгиначі зап'ястка; 4 – м'язові гілки плечо-променевої артерії; 5 – ліктьова артерія; 6 – верхня обхідна ліктьова артерія; 7 – середня обхідна ліктьова артерія; 8 – нижня обхідна ліктьова артерія; 9 – серединний нерв; 10 – ліктьовий нерв; 11 – круглий м'яз-привертач; 12 – променевий м'яз-згинач зап'ястка; 13 – ліктьовий м'яз-згинач зап'ястка; 14 – сухожилок довгого долонного м'яза; 15 – головна артерія великого пальця; 16 – поверхнева долонна дуга; 17 – загальні долонні пальцеві артерії; 18 – власні долонні пальцеві артерії

Безпосереднім продовженням плечо-променевої артерії в ділянці долоні була головна артерія великого пальця. Остання на рівні основи проксимальної фаланги великого пальця розгалужувалася на три власні долонні пальцеві артерії, які прямували до обох країв долонної поверхні першого пальця і променевого краю долонної поверхні вказівного пальця. У цього плода в утворенні поверхневої долонної дуги брали участь поверхнева долонна гілка плечо-променевої артерії, кінцевий відділ ліктьової артерії та передня міжкісткова артерія. Від поверхневої долонної дуги відходили чотири загальні долонні пальцеві артерії, які прямували до ліктьового краю долонної поверхні II пальця і долонних поверхонь суміжних країв III-V пальців.

Висновки. 1. Встановлені топографо-анатомічні особливості довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка у плодів людини: варіабельність і білатеральна асиметрія зовнішньої форми та розмірів, мінливість місць початку і прикріплення, варіанти кровопостачання й іннервації, закономірності внутрішньом'язового розподілу артерій і нервів у цих м'язах. 2. Зоною найбільшої концентрації внутрішньом'язових нервів і артерій є верхня й середня третини черевців довгого та короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка. 3. Незважаючи на гарне кровопостачання променевих м'язів-розгиначів зап'ястка, порівняно малі розміри їхніх м'язових черевців та поперечний хід внутрішньом'язових нервів обумовлюють обме-

жені можливості для викроювання з них м'язових клаптів. З метою викроювання клаптів на нізці з цих м'язів найбільш раціональні розрізи в косонизхідному (косопоперечному) напрямку, що збігаються з ходом основних внутрішньом'язових нервів і артерій. 4. Можна використовувати довгий і короткий променеві м'язи-розгиначі лише для пластичного заповнення залишкових кісткових порожнин верхньої третини задньо-бічної поверхні променевої кістки. 5. Переміщення довгого і короткого променевих м'язів-розгиначів зап'ястка утруднено також тим, що їх сухожилки перетинають три м'язи великого пальця (довгий відвідний м'яз великого пальця, довгий і короткий м'язи-розгиначі великого пальця) і створюють серйозні перешкоди для мобілізації цих сухожилків. 6. Знання класичної та варіантної анатомії артерій верхньої кінцівки, і зокрема описані топографо-анатомічні особливості правої плечо-променевої артерії у плода 6 місяців, дозволять вибрати правильну тактику лікування й уникнути ятрогенних ушкоджень при маніпуляціях, діагностичних і хірургічних утручаннях.

Перспективи подальших досліджень.

Встановлені особливості внутрішньом'язового розподілу нервів і артерій у довгому й короткому променевих м'язах-розгиначах зап'ястка у плодів людини засвідчують потребу подальшого з'ясування анатомічної мінливості структур задньої ділянки передпліччя у плодовому періоді онтогенезу.

Список використаної літератури

1. Johns N, Shridhar V. Lateral epicondylitis: Current concepts. *Aust J Gen Pract.* 2020;49(11):707-9. doi: 10.31128/ajgp-07-20-5519.
2. Meunier M. Lateral Epicondylitis/Extensor Tendon Injury. *Clin Sports Med.* 2020;39(3):657-60. doi: 10.1016/j.csm.2020.03.001.
3. Ma KL, Wang HQ. Management of Lateral Epicondylitis: A Narrative Literature Review. *Pain Res Manag [Internet].* 2020[cited 2022 Dec 12];2020:6965381. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7222600/pdf/PRM20206965381.pdf> doi: 10.1155/2020/6965381.
4. Vaquero-Picado A, Barco R, Antuña SA. Lateral epicondylitis of the elbow. *EFORT Open Rev.* 2017;1(11):391-7. doi: 10.1302/2058-5241.1.000049.
5. Taylor A, Wolff AL. The forgotten radial nerve: A conceptual framework for treatment of lateral elbow pain. *J Hand Ther.* 2021;34(2):323-9. doi: 10.1016/j.jht.2021.05.009.
6. 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.
7. Da Cunha MR, Dias AAM, de Brito JM, da Silva Cruz C, Silva SK. Anatomical study of the brachial plexus in human fetuses and its relation with neonatal upper limb paralysis. *Einstein (Sao Paulo) [Internet].* 2020[cited 2022 Dec 15];18: eAO5051. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6980293/pdf/2317-6385-eins-18_eAO5051.pdf doi: 10.31744/einstein_journal/2020ao5051.
8. Коваль ОА, Хмара ТВ. Варіантна анатомія променевого нерва у плодів людини. *Morphologia.* 2022;16(3):51-5.

9. Khmara TV, Koval OA, Ilika VV, Kryvchanska MI. Fetal anatomical variability of muscles and neurovascular bundles of the anterior brachial region. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2022;57(3):250-9. doi: 10.31688/ABMU.2022.57.3.05.

10. Коваль ОА. Анатомічне обґрунтування розрізів задньої плечової ділянки. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2022;21(3):11-7.

11. Narsinh KH, Mirza MH, Duvvuri M, Caton MT Jr, Baker A, Winkler EA, et al. Radial artery access anatomy: considerations for neuroendovascular procedures. *J Neurointerv Surg*. 2021;13(12):1139-44. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017871.

References

1. Johns N, Shridhar V. Lateral epicondylitis: Current concepts. *Aust J*. 2020;49(11):707-9. doi: 10.31128/ajgp-07-20-5519.

2. Meunier M. Lateral Epicondylitis/Extensor Tendon Injury. *Clin Sports Med*. 2020;39(3):657-60. doi: 10.1016/j.csm.2020.03.001.

3. Ma KL, Wang HQ. Management of Lateral Epicondylitis: A Narrative Literature Review. *Pain Res Manag [Internet]*. 2020[cited 2022 Dec 12];2020:6965381. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7222600/pdf/PRM2020-6965381.pdf> doi: 10.1155/2020/6965381.

4. Vaquero-Picado A, Barco R, Antuña SA. Lateral epicondylitis of the elbow. *EFORT Open Rev*. 2017;1(11):391-7. doi: 10.1302/2058-5241.1.000049.

5. Taylor A, Wolff AL. The forgotten radial nerve: A conceptual framework for treatment of lateral elbow pain. *J Hand Ther*. 2021;34(2):323-9. doi: 10.1016/j.jht.2021.05.009.

6. 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.jtm.21339-17.2.

7. Da Cunha MR, Dias AAM, de Brito JM, da Silva Cruz C, Silva SK. Anatomical study of the brachial plexus in human fetuses and its relation with neonatal upper limb paralysis. *Einstein (Sao Paulo) [Internet]*. 2020[cited 2022 Dec 15];18: eAO5051. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6980293/pdf/2317-6385-eins-18-eAO5051.pdf> doi: 10.31744/einstein_journal/2020ao5051.

8. Koval OA, Khmara TV. Variantna anatomii promenevoho nerva u plodiv liudyny. *Morphologia*. 2022;16(3):51-5. [in Ukrainian].

9. Khmara TV, Koval OA, Ilika VV, Kryvchanska MI. Fetal anatomical variability of muscles and neurovascular bundles of the anterior brachial region. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2022;57(3):250-9. doi: 10.31688/ABMU.2022.57.3.05.

10. Коваль ОА. Анатомічне обґрунтування розрізів задньої плечової ділянки. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2022;21(3):11-7. [in Ukrainian].

11. Narsinh KH, Mirza MH, Duvvuri M, Caton MT Jr, Baker A, Winkler EA, et al. Radial artery access anatomy: considerations for neuroendovascular procedures. *J Neurointerv Surg*. 2021;13(12):1139-44. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017871.

VARIANTS OF THE STRUCTURE, INNERVATION, AND BLOOD SUPPLY OF THE EXTENSOR CARPI RADIALIS LONGUS AND BREVIS IN THE HUMAN FETUS

Abstract. In modern orthopedic practice, some diseases do not cause pronounced functional disorders in the anatomical segments of the limbs but are accompanied by persistent pain syndrome. Among such diseases is lateral epicondylitis, or «tennis elbow». The superficial extensor muscles of the posterior group of the forearm begin in the region of the lateral epicondyle of the humerus, in particular the extensor carpi radialis longus and brevis. The deepening of knowledge about the typical and variant structure, topography, blood supply, and innervation of the extensor carpi radialis longus and brevis in human fetuses will allow for improving the approach to carrying out existing fetal surgical techniques, as well as to creating foundation for the development of modern surgical approaches.

The study aimed to determine the anatomical variability of the extensor carpi radialis longus and brevis in human fetuses.

The study was conducted on preparations of the upper limbs of 36 human fetuses aged 4-10 months using macromicroscopic preparation, vascular injection, and morphometry.

The topographical and anatomical features of the extensor carpi radialis longus and brevis in human fetuses are elucidated: variability and bilateral asymmetry of the external shape and size, variability of the places of origin and attachment, variants of blood supply and innervation, patterns of intramuscular distribution arteries and nerves in these muscles. It was found that the zone of the greatest concentration of intramuscular nerves and arteries is the upper and middle third of the bellies of the extensor carpi radialis longus and brevis.

Despite the good blood supply of the extensor carpi radial muscles, the relatively small size of their muscle bellies and the transverse course of the intramuscular nerves result in limited opportunities for cutting out muscle flaps from them. To cut the flaps on the leg from these muscles, the most rational cuts are in the ascending (transverse) direction, coinciding with the course of the main intramuscular nerves and arteries. Thus, it is possible to use the extensor carpi radialis longus and brevis only for plastic filling of the remaining bone cavities of the upper third of the posterior-lateral surface of the radius.

The movement of the extensor carpi radialis longus and brevis is also complicated by the fact that their tendons cross the abductor pollicis longus muscle, extensor carpi radialis longus and brevis, and create serious obstacles for the mobilization of these tendons.

Knowledge of the classic and variant anatomy of the arteries of the upper limb, and in particular the described topographic and anatomical features of the right brachial radial artery in a 6-month-old fetus, will allow choosing the correct treatment tactics and avoiding iatrogenic injuries during manipulations, diagnostic and surgical interventions.

Key words: extensor carpi radialis longus and brevis, radial nerve, radial artery, brachial-radial artery, anatomical variability, fetus.

Відомості про авторів:

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

Хмара Тетяна Володимирівна – доктор медичних наук, 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.

Information about the authors:

Koval Oleksandr A. – Candidate of Medical Sciences, doctoral student of the department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Khmara Tatiana V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy named after MG Turkevich of the 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 Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 21.09.2022 р.

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

УДК 611.98:616-057.875-071.3:796
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.42

С. Ю. Каратєєва, О. М. Слободян, О. І. Горохов*, О. К. Головачук**

*Кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян); *Чернівецький медичний фаховий коледж; **Жіноча консультація міського клінічного пологового будинку № 1, м. Чернівці*

АНТРОПОМЕТРИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ДОВЖИНИ НИЖНІХ КІНЦІВОК У СТУДЕНТІВ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ СПОРТУ

Резюме. Проведений порівняльний аналіз антропометричних параметрів довжин нижніх кінцівок залежно від виду спорту на 129 студентах закладів вищої освіти віком від 16 до 18 років, яких було розподілено на основну групу – 89 (69%) і контрольну – 40 (31%) з наступною побудовою моделі прогнозування довжини їхніх нижніх кінцівок.

Довжина правих нижніх кінцівок досліджуваних студентів основної групи з різних видів спорту, зокрема з волейболу, становить – (91,72±3,0 см); футболу – (90,02±3,0 см); баскетболу – (89,42±3,0 см); вільної боротьби – (89,80±3,0 см); тенісу – (89,60±3,0 см); фітнесу – (86,55±2,0 см). Показник середньої довжини правих нижніх кінцівок у студентів контрольної групи становить – (85,90±2,0 см).

Довжина лівих нижніх кінцівок досліджуваних студентів основної групи з різних видів спорту, зокрема з волейболу, становить – (91,38±3,0 см); футболу – (89,72±3,0 см); баскетболу – (89,57±3,0 см); вільної боротьби – (89,40±3,0 см); тенісу – (89,20±3,0 см); фітнесу – (86,66±2,0 см). Показник середньої довжини лівих нижніх кінцівок у студентів контрольної групи становить – (85,72±2,0 см).

Антропометричне дослідження (довжину нижніх кінцівок) проводили за методикою В. В. Бунака в модифікації П. П. Шапаренка. Для порівняння довжини нижніх кінцівок в основній групі відповідно до виду спорту використовували тест Краскела-Уолліса (непараметричну ANOVA) з метою виявлення значущої різниці середньої ваги респондентів залежно від виду спорту (у ролі міри центральної тенденції розглядалася медіана розподілу). Щодо вивчення того, серед яких саме пар вікових груп є статистична відмінність медіан, – використовували тест Коновера-Імана.

Отже, порівняння довжини правої та лівої нижніх кінцівок юнаків і дівчат показує, що в середньому є різниця серед досліджуваних студентів обох груп (у юнаків контрольної групи довжина верхніх кінцівок більша на ±5,0 см, а в представників основної групи цей показник вищий на ±3,0 см). Середній показник довжини нижніх кінцівок в осіб основної групи з усіх видів спорту та загальний показник вищий від представників контрольної групи (у дівчат на ±4,0 см, у юнаків на ±2,0 см). Порівняння довжини правої та лівої нижніх кінцівок досліджуваних студентів основної групи залежно від виду спорту показало важливу різницю середнього значення (студенти, які займаються фітнесом, мають найменшу довжину нижніх кінцівок – 86,55±2,0 см права, 86,66±2,0 см ліва, тоді як студенти-волейболісти – найбільшу – 91,72±3,0 см права, 91,38±3,0 см ліва). Також порівняння довжини правої нижньої кінцівки залежно від виду спорту засвідчило різницю довжини правої нижньої кінцівки у парах «футбол»-«фітнес», «волейбол»-«фітнес», «футбол»-«контрольна група», «волейбол»-«контрольна група», а порівняння довжини лівої нижньої кінцівки – у парах «волейбол»-«фітнес», «футбол»-«контрольна група», «волейбол»-«контрольна група». Суттєвої різниці середньої довжини правої і лівої верхніх кінцівок обох досліджуваних груп не виявлено (основна група – 89,51±3,0 см – права, 89,32±3,0 см – ліва; контрольна – 85,90±3,0 см – права, 85,72±3,0 см – ліва). Встановлено, що вагомим фактором для довжини обох нижніх кінцівок є зріст (на основі проведеного регресійного аналізу).

На основі цього виведено модель для прогнозування довжини нижніх кінцівок: $L = 0,422 \times h$, (де L – довжина верхньої кінцівки, h – зріст).

Ключові слова: студент, антропометричні параметри, модель, вид спорту.

Рівень результатів у сучасному спорті настільки високий, що для їх досягнень спортсменам необхідно володіти відповідними морфологічними та функціональними даними, а також відмінними фізичними й психічними здібностями. Тому головною проблемою в підготовці спортсменів є адекватний відбір та спортивна орієнтація [1-5]. Вирішення задач відбору передбачає створення моделі спортсмена відповідного виду спорту, тобто певного складу ознак, які визначають спортивну результативність. Набір ознак і порядок їх перерахування відрізняється для різних видів спорту [6-8].

Однак до сьогодні не встановлена прогностична цінність і домінантність показників тотальних і парціальних розмірів тіла, морфометричних та соматотипологічних характеристик у прогнозуванні перспективності для досягнення високих результатів у спорті [9-12].

Зовсім недавно з'явилися дані щодо антропометричних профілів плавання у відкритій воді [13], елітних молодих бігунів [14], олімпійських байкерів [15] і професійних баскетболістів [16].

Деякі науковці, досліджуючи антропометричні профілі елітних спортсменів, дійшли висновку, що кількісна оцінка складу тіла є центральною для моніторингу їх продуктивності та тренування, однак надзвичайно обмежені антропометричні дані щодо конкретних видів спорту, які оцінюються стандартизованим методом. У наукових працях також зазначено, що існують розбіжності в антропометричних профілях спортсменів – представників різних видів спорту, що підкреслює необхідність наявності доступних нормативних діапазонів для осіб конкретних видів спорту з метою забезпечення оптимального моніторингу окремих спортсменів, які особливо вирізняються у певних видах спорту, залежно від їх віку, стану підготовки та позиції.

Отже, існує потреба подальшого визначення антропометричних параметрів для представників конкретних видів спорту, оцінених стандартизованими методами, щоб забезпечити оптимальний моніторинг і прогнозування з метою спортивного відбору.

На нашу думку, беручи до уваги дані літератури, саме подальше встановлення антропометричних параметрів відповідно до окремих видів спорту з наступною побудовою моделі для вирішення задач відбору та спортивної орієнтації є актуальним і необхідним у сучасному спорті.

Мета дослідження: з'ясувати особливості довжини нижніх кінцівок залежно від виду спорту з наступною побудовою моделі прогнозування їх довжини.

Матеріал і методи. Антропометричне дослідження проведено на 129 студентах першого

та другого курсів закладів вищої освіти, які були розподілені на основну групу – 89 (69%) з факультету фізичної культури та здоров'я і контрольну групу – 40 (31%) з медичного факультету. Серед студентів основної групи – 62 (69,7%) юнаки та 27 (30,3%) дівчат. Контрольну групу склали 21 (52,5%) юнак і 19 (47,5%) дівчат.

Студенти основної групи, окрім фізичного навантаження, яке входило в програму їхньої спеціальності, додатково займалися такими видами спорту: футболом – 40 (44,9%) студентів, волейболом – 18 (20,3%), тенісом – 10 (11,2%), фітнесом – 9 (10,1%), баскетболом – 7 (7,9%), вільною боротьбою – 5 (5,6%).

Усім студентам було проведено антропометричне дослідження за методикою В. В. Бунака у модифікації П. П. Шапаренка [17, 18]. Зріст вимірювали на вертикальному ростомірі. Довжину нижніх кінцівок визначали між двома точками: верхня точка розміщена вздовж гребеня крила клубової кістки та відповідає клубово-гребеневій найвищій точці, нижня – нижньогомілковій присередній точці, яка розміщена на найнижчій точці присередньої кісточки [17, 18].

Для порівняння довжини нижніх кінцівок в основній групі за видом спорту використовували тест Краскела-Уолліса (непараметричну ANOVA) для виявлення помітної різниці у респондентів залежно від виду спорту (у ролі міри центральної тенденції розглядається медіана розподілу) [19].

Щоб встановити, серед яких саме пар вікових груп є статистична відмінність медіан, використовували тест Коновера-Імана [20].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензованої програми RStudio.

Середнє значення зросту представників основної групи становить $169,92 \pm 3,0$ см у дівчат, $178,98 \pm 3,0$ см у юнаків. У досліджуваних контрольної групи – $164,26 \pm 3,0$ см у дівчат і $179,47 \pm 3,0$ см у чоловіків.

Довжина правих нижніх кінцівок досліджуваних студентів основної групи з різних видів спорту, зокрема з волейболу, становить – $(91,72 \pm 3,0$ см); футболу – $(90,02 \pm 3,0$ см); баскетболу – $(89,42 \pm 3,0$ см); вільної боротьби – $(89,80 \pm 3,0$ см); тенісу – $(89,60 \pm 3,0$ см); фітнесу – $(86,55 \pm 2,0$ см). Показник середньої довжини правих нижніх кінцівок у студентів контрольної групи становить – $(85,90 \pm 2,0$ см).

Довжина лівих нижніх кінцівок досліджуваних студентів основної групи з різних видів спорту, зокрема з волейболу, становить – $(91,38 \pm 3,0$ см); футболу – $(89,72 \pm 3,0$ см); баскетболу – $(89,57 \pm 3,0$ см); вільної боротьби – $(89,40 \pm 3,0$ см); тенісу –

(89,20±3,0 см); фітнесу – (86,66±2,0 см). Показник середньої довжини лівих нижніх кінцівок у студентів контрольної групи становить – (85,72±2,0 см).

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл довжини правої нижньої кінцівки

досліджуваних основної групи виглядає так, що є значуща різниця довжини правої нижньої кінцівки юнаків і дівчат у середньому (рис. 1). Про це також свідчить проведений t-тест Уелча: $t(49,891) = -2,449, p=0,018 < 0,05$.

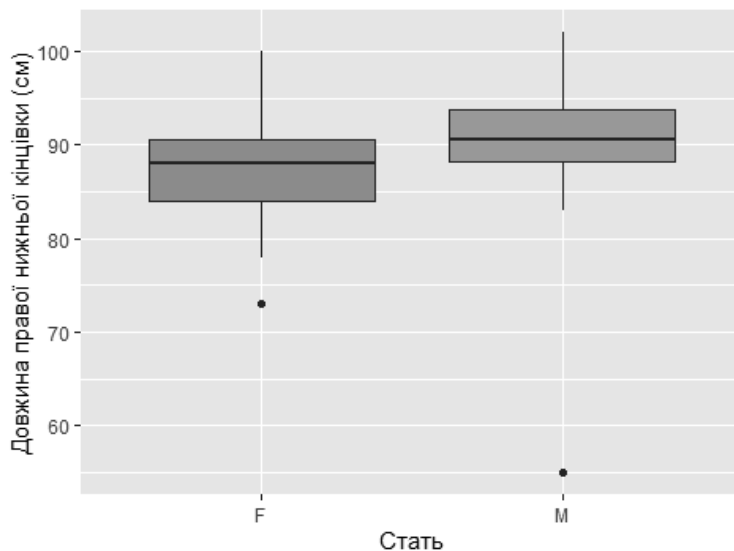


Рис. 1. Розподіл довжини правої нижньої кінцівки респондентів основної групи за гендером

Розподіл довжини правої нижньої кінцівки досліджуваних контрольної групи підтверджує, що також помітна різниця щодо довжини

правої нижньої кінцівки юнаків і дівчат у середньому (рис. 2). Про це свідчить і проведений t-тест Уелча: $t(37,867) = -3,515, p=0,001 < 0,05$.

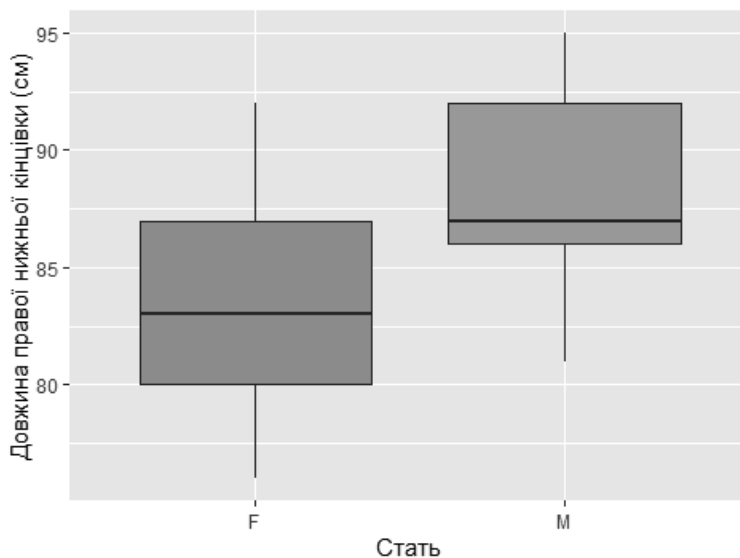


Рис. 2. Розподіл довжини правої нижньої кінцівки респондентів у контрольній групі за гендером

Розподіл довжини правої нижньої кінцівки досліджуваних основної за видом спорту показує значущу різницю середнього значення довжини правої нижньої кінцівки залежно від виду спорту (беручи до уваги і контрольну групу теж) (рис. 3). Результати теста Краскела-Уолліса ($\chi^2(6) = 25,036, p=0,0003$).

Розподіл довжини лівої нижньої кінцівки виглядає так, що бачимо різницю довжини лівої ниж-

ньої кінцівки юнаків і дівчат у середньому (рис. 4). Про це також свідчить проведений t-тест Уелча: $t(49,891) = -2,449, p=0,018 < 0,05$.

Розподіл довжини лівої нижньої кінцівки демонструє значущу різницю довжини лівої нижньої кінцівки юнаків і дівчат у середньому (рис. 5). Результати проведеного тесту t-тест Уелча: $t(36,898) = -3,454, p=0,0014 < 0,05$.

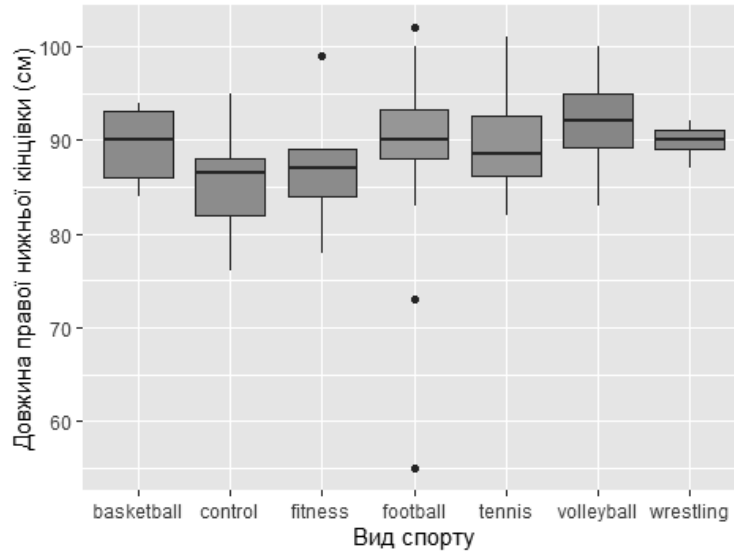


Рис. 3. Розподіл довжини правої нижньої кінцівки респондентів за видом спорту

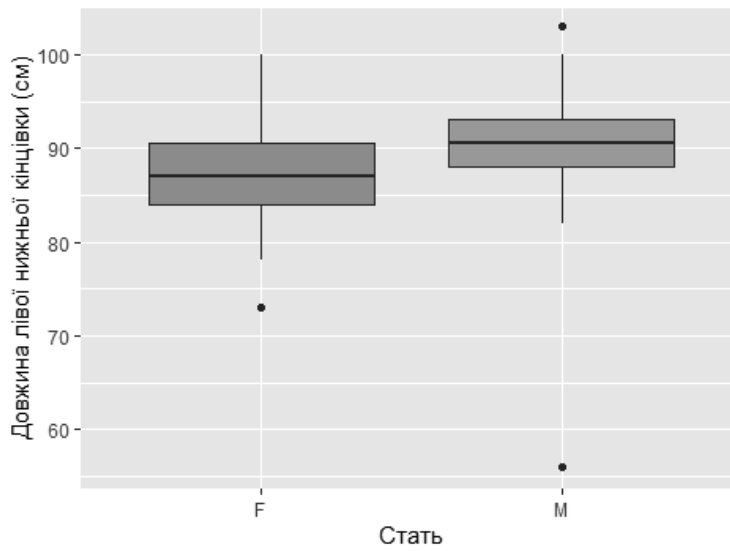


Рис. 4. Розподіл довжини лівої нижньої кінцівки респондентів основної групи за гендером

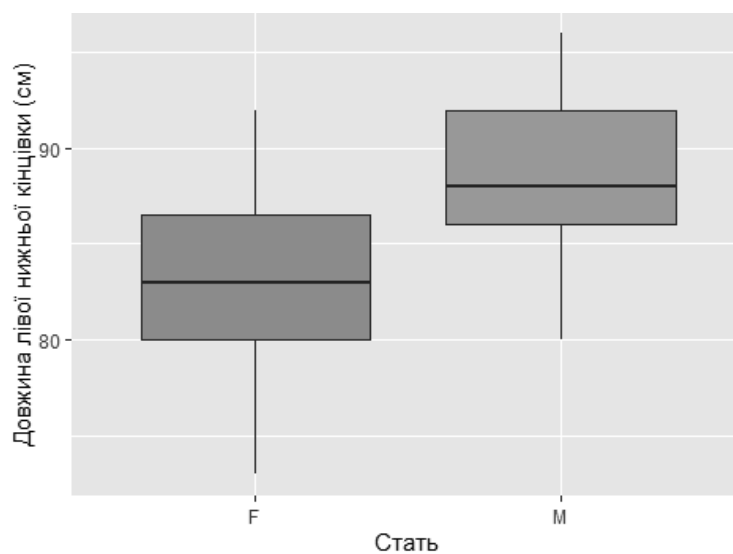


Рис. 5. Розподіл довжини лівої нижньої кінцівки респондентів у контрольній групі за гендером

Розподіл довжини лівої нижньої кінцівки досліджуваних основної групи за видом спорту показує, що є значуща різниця середнього значення

довжини лівої нижньої кінцівки залежно від виду спорту (беручи до уваги і контрольну групу теж) (рис. 6).

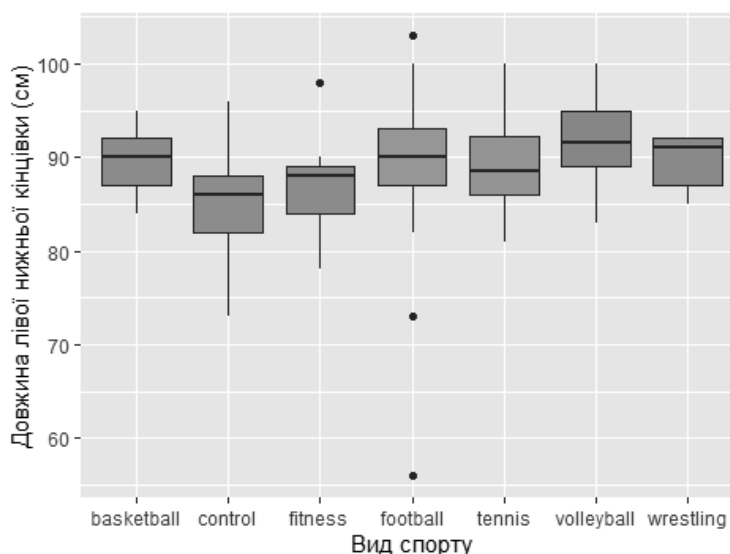


Рис. 6. Розподіл довжини лівої нижньої кінцівки респондентів за видом спорту

Результати теста Краскела-Уолліса ($\chi^2(6) = 21,26, p=0,0016$). Оскільки $p=0,00016 < 0,05$, то відмінність між медіанами груп є статистично значимою.

Отже, не викликає сумніву, що антропометричні показники мають достовірні кореляції високого ступеня з результатом професійної діяльності спортсменів. А саме, беручи до уваги наукові досягнення таких авторів, як Sara Jane Cullen та інших (2022), які, досліджуючи антропометричні профілі елітних спортсменів, дійшли висновку, що існують розбіжності в антропометричних профілях між різними спортсменами та різними видами спорту, що підкреслює необхідність мати доступні нормативні діапазони для конкретних видів спорту, щоб забезпечити оптимальний моніторинг окремих спортсменів, які особливо вирізняються в певних видах сорту, залежно від віку, стану підготовки [1].

Інші вивчали зміни деяких антропометричних показників у спортсменів – легкоатлетів на етапах багаторічної підготовки, включаючи ваго-ростовий індекс Кетле, відносну кількість м'язової тканини, абсолютну кількість кісткового компоненту тіла [9-16].

Але праця, присвячених саме дослідженням щодо визначення довжини нижніх кінцівок залеж-

но від виду спорту з наступною побудовою моделі прогнозування їх довжини, наразі немає.

Підсумовуючи вищесказане, вважаємо, що наше дослідження є актуальним, оскільки, аналізуючи середню довжину обох нижніх кінцівок, звертаємо увагу те, що найбільшу довжину зазначених кінцівок мають волейболісти та футболісти ($91,72 \pm 3,0$ см, $90,02 \pm 3,0$ см), а найменшу – представники, які займаються фітнесом ($86,55 \pm 2,0$ см). Таку різницю можна пояснити і тим, що фітнесом переважно займаються жінки, а футболом і волейболом представники обох гендерів. Також, беручи до уваги результат розподілу довжини нижніх кінцівок між дівчатами та юнаками, визначається суттєва різниця в середньому довжини обох нижніх кінцівок дівчат та юнаків (основна група: дівчата – $87,48 \pm 3,0$ см, юнаки – $90,96 \pm 3,0$ см; контрольна група: дівчата – $83,42 \pm 3,0$ см, юнаки – $88,14 \pm 3,0$ см).

Також звертаємо увагу на те, що середня різниця довжини нижніх кінцівок між досліджуваними основної та контрольної груп (таблиця) не значна, тоді як у представників основної групи з усіх видів спорту загальний показник довжини обох кінцівок вищий від представників контрольної групи.

Таблиця

Розподіл довжини нижніх кінцівок респондентів за видом спорту

| | | Вид спорту | | | | | | |
|----------------|-------|------------|----------|--------|--------|-------|----------|----------|
| Нижні кінцівки | | баскетбол | контроль | фітнес | футбол | теніс | волейбол | боротьба |
| | права | 89,42 | 85,90 | 86,55 | 90,02 | 89,60 | 91,72 | 89,80 |
| | ліва | 89,57 | 85,72 | 86,66 | 89,72 | 89,20 | 90,38 | 89,40 |

Нами встановлено, що суттєвої різниці середньої довжини правої і лівої верхніх кінцівок обох досліджуваних груп немає ($t(256) = -0,291$, $p=0,771$).

Під час порівняння довжини правої нижньої кінцівки залежно від виду спорту встановлено значущу різницю довжини правої нижньої кінцівки у парах «футбол»-»фітнес», «волейбол»-»фітнес», «футбол»-»контрольна група», «волейбол»-»контрольна група». В інших групах значимих відмінностей не виявлено.

Проведений регресійний аналіз показує, що важливим фактором для довжини правої нижньої кінцівки є зріст.

Модель для прогнозування довжини правої нижньої кінцівки: $L = 0,422 \times h$, де L – довжина правої нижньої кінцівки, h – зріст. Коефіцієнт детермінації становить 0,997.

Також у процесі порівняння довжини лівої нижньої кінцівки залежно від виду спорту встановлено значущу різницю довжини лівої нижньої кінцівки у парах «волейбол»-»фітнес», «футбол»-»контрольна група», «волейбол»-»контрольна група». В інших групах значимих відмінностей не виявлено.

Проведений регресійний аналіз показує, що важливим фактором для довжини лівої нижньої кінцівки є зріст:

Модель для прогнозування довжини лівої нижньої кінцівки: $L = 0,422 \times h$, де L – довжина лівої нижньої кінцівки, h – зріст. Коефіцієнт детермінації становить 0,997.

Висновки. 1. Порівняння довжини правої та лівої нижніх кінцівок юнаків і дівчат показує, що в середньому є різниця серед досліджуваних обох груп (у юнаків довжина верхніх кінці-

вок більша на $\pm 3,0$ см в контрольній і на $\pm 5,0$ см в основній групах). 2. Середній показник довжини нижніх кінцівок у представників основної групи з усіх видів спорту та загальний показник вищий від представників контрольної групи (у дівчат на $\pm 4,0$ см, у юнаків на $\pm 2,0$ см). 3. У процесі порівняння довжини правої та лівої нижніх кінцівок досліджуваних основної групи залежно від виду спорту констатовано значущу різницю середнього значення (студенти, які займаються фітнесом, мають найменшу довжину нижніх кінцівок – $86,55 \pm 2,0$ см права, $86,66 \pm 2,0$ см ліва, тоді як студенти-волейболісти – найбільшу довжину – $91,72 \pm 3,0$ см права, $91,38 \pm 3,0$ см – ліва). 4. Під час порівняння довжини правої нижньої кінцівки залежно від виду спорту встановлено значущу різницю довжини правої нижньої кінцівки у парах «футбол»-»фітнес», «волейбол»-»фітнес», «футбол»-»контрольна група», «волейбол»-»контрольна група», при порівнянні довжини лівої нижньої кінцівки у парах «волейбол»-»фітнес», «футбол»-»контрольна група», «волейбол»-»контрольна група». 5. Суттєвої різниці середньої довжини правої і лівої верхніх кінцівок обох досліджуваних груп не виявлено (основна група – $89,51 \pm 3,0$ см – права, $89,32 \pm 3,0$ см – ліва; контрольна – $85,90 \pm 3,0$ см – права, $85,72 \pm 3,0$ см – ліва). 6. Важливим фактором для довжини обох верхніх кінцівок є зріст (на основі проведеного регресійного аналізу). 7. Виведено модель для прогнозування довжини нижніх кінцівок: $L = 0,422 \times h$, (де L – довжина верхньої кінцівки, h – зріст).

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення антропометричних параметрів студентів для вирішення задач відбору та спортивної орієнтації.

References

1. Cullen S, Fleming J, Logue DM, O'Connor J, Connor B, Cleary J, et al. Anthropometric profiles of elite athletes. *Journal of Human Sport & Exercise*. 2020;17(1):145-55. <https://doi.org/10.14198/jhse.2022.171.14>.
2. Thomas D, Erdman K, Burke L. American College of Sports Medicine joint position statement. Nutrition and athletic performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2016;48(3):543-568. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000852>.
3. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, et al. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2017;14:16. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y>.
4. Ackerman KE, Holtzman B, Cooper KM, Flynn EF, Bruinvels G, Tenforde AS, et al. Low energy availability surrogates correlate with health and performance consequences of Relative Energy Deficiency in Sport. *Br J Sports Med*. 2019 May;53(10):628-33. doi: 10.1136/bjsports-2017-098958.
5. Gomez-Ezeiza J, Tam N, Torres-Unda J, Granados C, Santos-Concejero J. Anthropometric characteristics of top-class Olympic race walkers. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019 Mar;59(3):429-33. doi: 10.23736/S0022-4707.18.08363-9.

6. Gryko K, Kopiczko A, Mikołajec K, Stasny P, Musalek M. Anthropometric Variables and Somatotype of Young and Professional Male Basketball Players. *Sports (Basel)*. 2018 Jan 29;6(1):9. doi: 10.3390/sports6010009.
7. Kendall KL, Fukuda DH, Hyde PN, Smith-Ryan AE, Moon JR, Stout JR. Estimating fat-free mass in elite-level male rowers: a four-compartment model validation of laboratory and field methods. *J Sports Sci*. 2017 Apr;35(7):624-33. doi: 10.1080/02640414.2016.1183802.
8. Kerr A, Slater GJ, Byrne N. Impact of food and fluid intake on technical and biological measurement error in body composition assessment methods in athletes. *Br J Nutr*. 2017 Feb;117(4):591-601. doi: 10.1017/S0007114517000551.
9. Logue D, Madigan SM, Delahunt E, Heinen M, Mc Donnell SJ, Corish CA. Low Energy Availability in Athletes: A Review of Prevalence, Dietary Patterns, Physiological Health, and Sports Performance. *Sports Med*. 2018 Jan;48(1):73-96. doi: 10.1007/s40279-017-0790-3.
10. Karatieieva Slu, Slobodian OM, Honchar HI, Penzai SA. Morfometrychni doslidzhennia v haluzi sportu. *Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurgiia*. 2020;19,4(74):65-71. DOI: 10.24061/1727-0847.19.4.2020.54 (in Ukrainian).
11. Karatieieva SYu, Slobodian OM, Moseychuk YuYu. et all. Study of anthropometric and morphometric parameters in the training of athletes. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2021;6,5(33):16-22. DOI: 10.26693/jmbs06.05.016. [in Ukrainian].
12. Mountjoy M, Sundgot-Borgen JK, Burke LM, Ackerman KE, Blauwet C, Constantini N, et al. IOC consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. *Br J Sports Med*. 2018 Jun;52(11):687-97. doi: 10.1136/bjsports-2018-099193.
13. Sánchez Muñoz C, Muros JJ, López Belmonte Ó, Zabala M. Anthropometric Characteristics, Body Composition and Somatotype of Elite Male Young Runners. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 20;17(2):674. doi: 10.3390/ijerph17020674.
14. Sánchez-Muñoz C, Muros JJ, Zabala M. World and Olympic mountain bike champions' anthropometry, body composition and somatotype. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018 Jun;58(6):843-51. doi: 10.23736/S0022-4707.17.07179-1.
15. Shaw G, Mujika I. Anthropometric Profiles of Elite Open-Water Swimmers. *Int J Sports Physiol Perform*. 2018 Jan 1;13(1):115-118. doi: 10.1123/ijsp.2016-0741.
16. Suarez-Arrones L, Petri C, Maldonado R. A. et al. Body fat assessment in elite soccer players: cross-validation of different field methods. *Science and Medicine in Football*. 2018;2(3):203-208. <https://doi.org/10.1080/24733938.2018.1445871>.
17. Shaparenko PF. Antropometriia. Vinnytsia: Drukarnia Vinnytskoho derzhavnoho medychnoho universytetu im. M. I. Pyrohova, 2000: 71 s. [in Ukrainian].
18. Hliadia SO, Boreiko Nlu, Yushko OV. Antropometrychni vymiriuvannia i otsinka funktsionalnoho stanu. *Metodychni rekomendatsii do praktychnoi roboty dlia studentiv NTU «KhPI» dennoi formy navchannia usikh spetsialnostei z dystsypliny «Fizychnye vykhovannia»*. Kharkiv. 2021:25. [in Ukrainian].
19. Kruskal WH, Wallis WA. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *Journal of the American Statistical Association*. 1952;47(260):583-621. <https://doi.org/10.2307/2280779>.
20. Conover WJ, Iman RL. Multiple-comparisons procedures. Informal report. 1979. United States. <https://doi.org/10.2172/6057803>.

ANTHROPOMETRIC MODELING OF LOWER EXTREMITIES LENGTH OF STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS DEPENDING ON THE SPORT TYPE

Abstract. Taking into account the literature, further establishment of anthropometric parameters according to individual sports, followed by building a model to solve problems of selection and sports orientation is relevant and necessary in modern sports. Creating the model based on anthropometric parameters will allow us to conduct sports selection among future athletes in order to achieve excellent results in professional sports. The objective of the study was to find out the features of the length of the lower extremities depending on the sport type, followed by building a model for predicting their length.

A comparative analysis of anthropometric parameters of the lengths of the lower extremities depending on the sport on 129 students of higher education, aged 16 to 18 years, who were divided into main – 89 (69%) and

control group – 40 (31%), followed by model building predicting their length of the lower extremities. The length of the right lower extremities of the studied students of the main group is: volleyball – 91.72±3.0 cm; football – 90.02±3.0 cm; basketball – 89.42±3.0 cm; wrestling – 89.80±3.0 cm; tennis – 89.60±3.0 cm; wrestling – 89.80±3.0 cm; fitness – 86.55±2.0 cm. Students in the control group, the average length of the right lower extremities is – 85.90±2.0 cm. The length of the left lower extremities of the studied students of the main group is: volleyball – 91.38±3.0 cm; football – 89.72±3.0 cm; basketball – 89.57±3.0 cm; wrestling – 89.40±3.0 cm; tennis – 89.20±3.0 cm; fitness – 86.66±2.0 cm. Students in the control group, the average length of the left lower extremities is – 85.72±2.0 cm.

Anthropometric study (length of the lower extremities) was performed according to the method of VV Bunak in the modification of PP Shaparenko. Statistical analysis of the data was performed using a licensed program RStudio.

Comparing the length of the right lower extremity depending on the sport found a significant difference in the length of the right lower extremity in the pairs «football»-»fitness», «volleyball»-»fitness», «football»-»control group», «volleyball»-»control group», comparing the length of the left lower limb in pairs «volleyball»-»fitness», «football»-»control group», «volleyball»-»control group». No significant difference in the average length of the right and left upper extremities of both study groups was found (main group – 89.51±3.0 cm – right, 89.32±3.0 cm – left; control – 85.90±3.0 cm – right, 85.72±3.0 cm – left).

It was found that a significant factor for the length of both lower extremities is growth (based on regression analysis). Based on this, a model for predicting the length of the lower extremities is derived: $L = 0.422 \times h$, (where L is the length of the upper extremity, h is the height).

Key words: students, anthropometric parameters, model, sport type.

Інформація про авторів:

Каратєєва Світлана Юрїївна – кандидат медичних наук, доцент 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;

Горохов Олександр Ілліч – викладач хірургії Чернівецького медичного фахового коледжу; м. Чернівці;

Головачук Оксана Корніївна – кандидат медичних наук, лікар акушер-гінеколог жіночої консультації міського клінічного пологового будинку № 1, м. Чернівці.

Information about the authors:

Karatieieva Svitlana Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the 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 Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Gorokhov Oleksandr I. – Teacher of Surgery at the Chernivtsi Medical College, Chernivtsi;

Golovachuk Oksana K. – Associate Professor, PhD, Gynecologist of the women's consultation of the City Clinical Hospital № 1, Chernivtsi.

Надійшла 07.10.2022 р.

Рецензент – проф. Ю. Ю. Мосейчук (Чернівці)

UDC 611.98:611.73:591.483-001-076
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.43

V. V. Kosharniy, L. V. Abdul-Ogly, K. A. Kushnarova, V. G. Rutgaizer, G. O. Kozlovska, O. A. Rutgaizer
Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery (Head – Prof. O. O. Nefiodova)
Dnipro State Medical University, Dnipro

PARAMETERS RELATIONSHIP OF THE FACIAL AND CEREBRAL PARTS OF THE SKULL AND THE POSTERIOR FOSSA

ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ПАРАМЕТРІВ КІСТОК ЛИЦЕВОГО ТА МОЗКОВОГО ВІДДІЛІВ ЧЕРЕПА ТА СТРУКТУР ЗАДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ

Резюме. Метою дослідження було визначити взаємовідносини параметрів кісток лицьового та мозкового відділів черепа та структур задньої черепної ямки. Найважливішим напрямом медичної краніології залишається комплексне вивчення типової мінливості структур та утворень черепа та закономірності їх взаємозв'язків загалом. До таких утворень відноситься задня черепна ямка з відділами головного мозку, що містяться в ній, і судинно-нервовими комунікаціями. Морфологію задньої черепної ямки вивчали на 13 паспортизованих черепах дорослих людей із колекції фундаментального музею кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії Дніпровського медичного університету. Для вирішення поставлених завдань було використано комплекс краніометричних методик. Краніометричні дослідження задньої черепної ямки, основи черепа проводили товстотним циркулем з міліметровою шкалою та технічним штангенциркулем з ціною розподілу 0,01 мм, згідно з загальноприйнятою в краніології методикою. Для статистичної обробки даних, отриманих в результаті краніометрії, застосовано метод комплексного статистичного аналізу, який включає сучасні методи математичного аналізу: варіаційний, кореляційний, факторний та регресійний. Статистична обробка властивостей задньої черепної ямки не виявила значних статевих та вікових відмінностей. Отримані дані можуть бути використані як в теоретичній медицині, так і в практичній, зокрема, в нейрохірургії, для визначення об'єму задньої черепної ямки за зовнішніми розмірами лицьового та мозкового відділів черепа. у нашій роботі були проведені вимірювання кісткових структур задньої черепної ямки в площині франкфуртської горизонталі за зовнішніми розмірами лицьового та мозкового відділів черепа. Виділено морфометричні ознаки «тісної» задньої черепної ямки (ЗЧЯ) як збільшення відношення обсягу мозкової речовини задньої черепної ямки до її кісткового об'єму. Краніометрично, що об'єм ЗЧЯ становить від 110 до 218 см³, в середньому, 158 см³ при статистичному відхиленні 19,14. Обсяг ЗЧЯ у дорослих варіює від 140 до 230 см³, у середньому 178 см³. Показник обсягу ЗЧЯ менший за 178 см³ є показником «тісної» ЗЧЯ. Вивчення кореляційних взаємин лицьового відділу черепа та задньої черепної ямки показало, що параметри задньої черепної ямки по-різному корелюють з окремими розмірами лицьового відділу черепа. В результаті досліджень, були визначені, V усіченого конуса, V еліпсоїда та V зрізу кулі. Так, V еліпсоїда варіював від мінімального 138,662 до максимального – 225,688 см³, V усіченого конуса від 111,562 до 169,455 см³; V зрізу кулі – від 83,694 до 192,06 см³.

Ключові слова: краніометрія, кістки лицьового та мозкового черепа, структури задньої черепної ямки, черепно-мозкова травма.

The most important area of medical craniology remains a comprehensive study of the typical variability of the structures and formations of the skull and the patterns of their relationships in general [1-6]. These formations include the posterior cranial fossa with the parts of the brain contained in it and

the neurovascular communications. Injuries to the bones and fossae of the skull, intracranial structures are a severe type of traumatic brain injury (TBI), which cause a serious condition of patients, and therefore, their clinical diagnosis is difficult [7]. The main additional methods for determining the severity

of mechanical injuries and structural injuries to the cranium are X-rays, primarily craniography and CT brain [8, 9].

In order to detect bone pathology, visual craniography is carried out in direct and lateral projections. Craniography allows to diagnose fractures of the base of the skull only in 8.45% of victims, fractures of the bones of the arch – in 63.69% [10]. It should be noted that in 30 per cent of cases, skull fractures are not detected during X-rays and are subsequently detected during CT or surgery. X-rays – shadow images of bone formations – have their specifics and features. Linear fractures of the skull are only then clearly visualized on the head imaging (CT) when accompanied by a displacement of the edges to each other [11]. CT scans can verify the fracture itself, its nature, length and spread. In the existing literature, with an abundance of work on the morphology and relationship of parameters of the posterior fossa with adjacent structures of the brain skull, there is insufficient data on the variability of its parameters depending on the relationship of parameters of the bones of its facial section [12, 13]. Thus, the complex morphometric study of the structures of the posterior cranial fossa and the relationship between the parameters of the facial and cerebral regions of the skull, as well as their correlation relationships, remain relevant.

Purpose of the study: to determine the relationship of parameters of the facial and cerebral parts of the skull and structures of the posterior cranial fossa.

Material and methods. Morphology of the posterior cranial fossa was studied on 13 certified adult turtles from the collection of the fundamental museum of the Department of Clinical Anatomy, Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University. To solve the problems, a complex of craniometric methods was used. Craniometric studies of the posterior cranial fossa, the base of the skull, were performed with a thick compass with a millimetre scale and a technical calliper with a fission price of 0.01 mm, according to the standard craniology procedure. For statistical processing of data obtained as a result of craniometry the method of complex statistical analysis is applied, which includes modern methods of mathematical analysis: variation, correlation, factor and regression. Statistical analysis of the posterior fossa showed no significant gender and age differences. The obtained data can be used both in theoretical medicine and in practical medicine, in particular in neurosurgery, to determine the volume of the posterior cranial fossa by the external size of the facial and cerebral regions of the skull.

Results of the research. The posterior fossa is a receptacle of two parts of the brain, derived from the rhombus and middle brain bladders. At the stage of five brain bubbles in the 5th week of the embryonic period of prenatal ontogenesis, the diamond brain derivatives are the oblong brain and the posterior brain, which makes up the cerebellum and the bridge (Varolian bridge). The bridge contains the main or basilar groove (sulcus basilaris) in which the arteria basilaris are located (fig. 1-A, B).

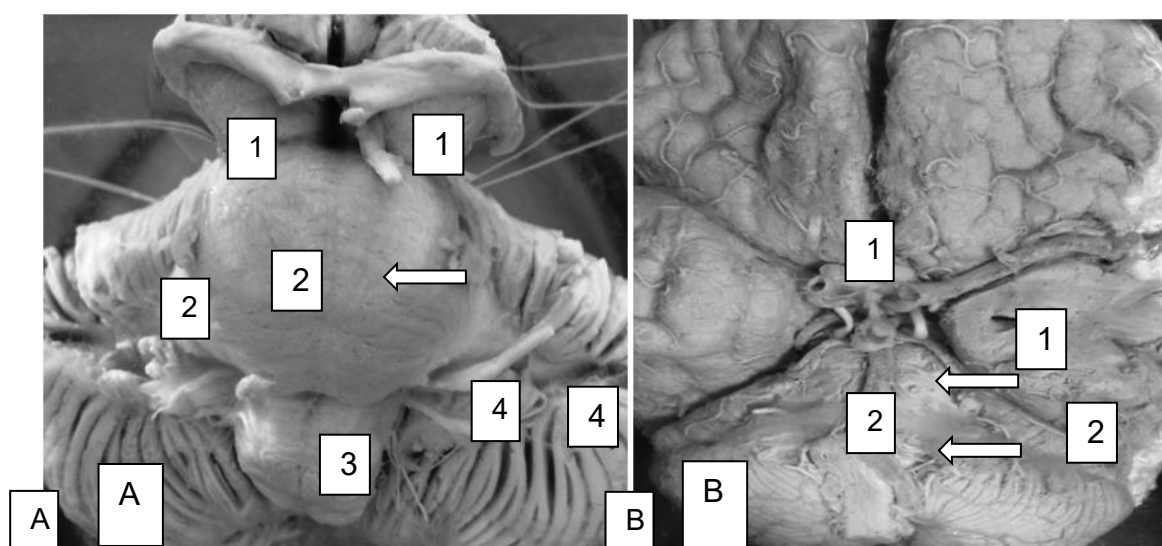


Fig. 1. Macrodrug of the middle and diamond brain. Ventral surface: A – 1 – brain legs (middle brain); 2 – bridge; 3 – oblong brain; 4 – cerebellum. The arrow indicates the primary (basilar) groove. B – 1 – the left vertebral artery; 2 – the basilar artery and its bridge branches

The structure of the rhombus brain includes the isthmus of the rhombus brain, the oblong brain and the posterior brain. The isthmus of the rhombus brain consists of the upper legs of the cerebellum, the upper cerebral sail (vellum medullare superior) and the triangle of the lateral loop. Lateral wall – the legs of the brain, upper – the upper legs of the cerebellum; lower – the handles of the lower hills. The functional significance of the cerebral structures of the posterior cranial fossa determines their special importance in the development of clinical symptoms at traumatic impact, the possibility of rapid development of

irreversible disorders under the direct influence of intracranial hematoma, as well as a result of compression-dislocation and the resultant secondary hemodynamic disorders.

The posterior fossa is formed by the occipital and two temporal bones, forming part of the base of the skull. The boundaries of the posterior cranial fossa are: at the front – the base of the back of the Turkish saddle, at the edges on both sides – the upper edges of the pyramids, at the rear – the furrow of the transverse sinus of the occipital bone, above – the cerebellum maximus (fig. 2).

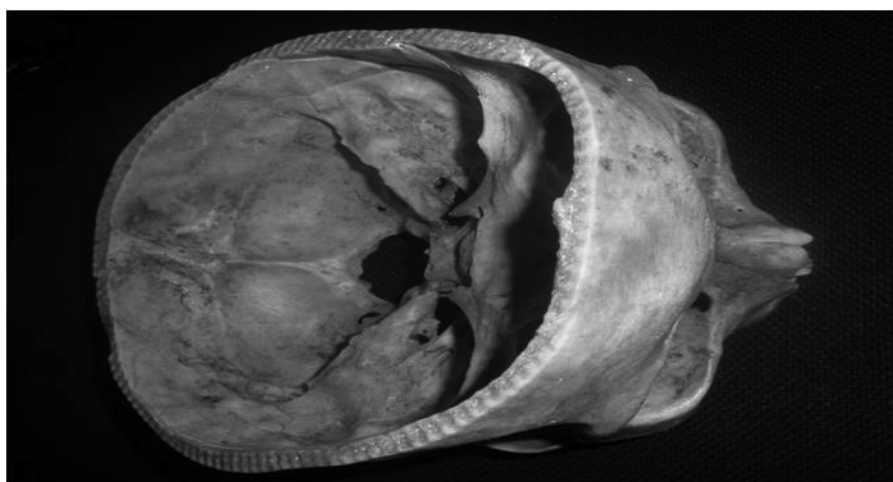


Fig. 2. Skull macro-eparament

The bone structures of the posterior cranial fossa were measured in the plane of the Frankfurt horizontal, which passes through the upper edges of the external auditory passages and the lower edge of the left eye socket. The length of the posterior cranial fossa

corresponds to the distance between the base of the back of the Turkish saddle and the most prominent part of the inner occipital elevation, the width corresponds to the distance between the lateral points of the upper left and right pyramids (Fig. 3-A, B).

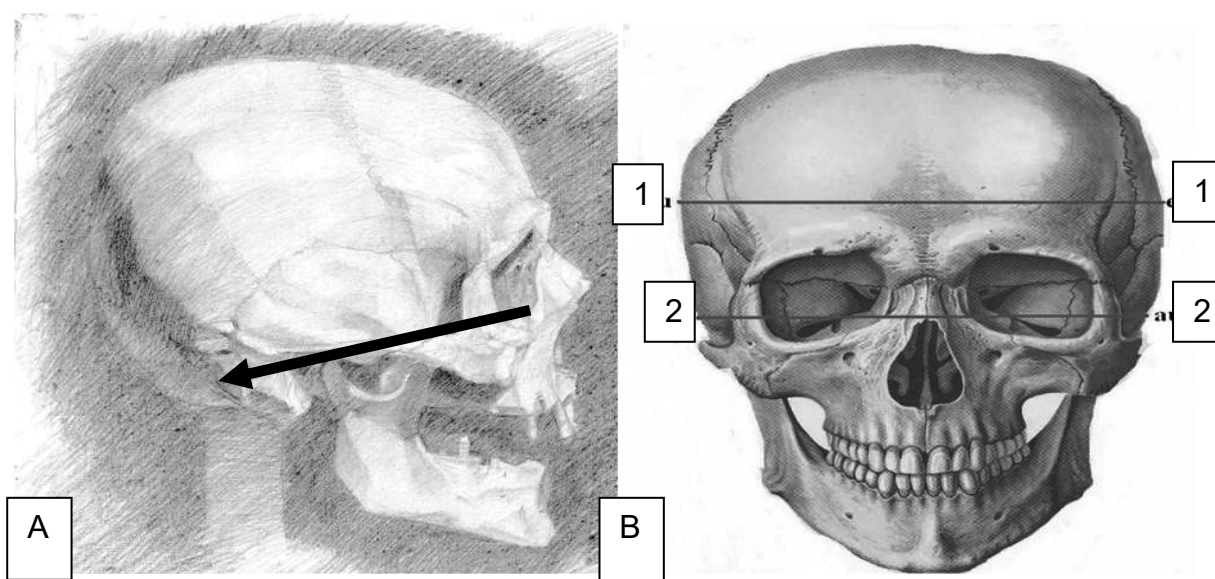


Fig. 3. Frankfurt contour. B – facial skull structure (1 – width of vault; 2 – width of base)

The latching angle (convergence) of the pyramids creates a stabilisation of the base of the skull. The basilar angle, or the angle of the base of the skull, is formed by a line connecting the nasion to the saddle bump (the cellar point) and a line connecting the saddle bump to the basion. The volume of the posterior cranial fossa is limited by the line connecting the following landmarks at the median sagittal slice: the line connecting the lower edge of the occipital rim – the base (B) and the lower edge of the occipital bone – the opistion (O) – the internal occipital protuberance (C) – the top of the cerebellum (G) – the top of the back of the Turkish saddle (A) – basion (B). Currently, to determine the volume of the posterior cranial fossa used the developed formula: $V=1/3 S (b+c(a^2+ae+e^2)/a^2)$, where $S = \pi ad / 4$; a – length, b – height of indicated cerebellum, e – longitudinal size of occipital opening, c – height, b – width.

The volume of the posterior cranial fossa was calculated as the sum of the volumes of the two truncated cones. The volume was estimated on MRI images of the posterior cranial fossa, cervical and thoracic spine regions by their analysis using the developed mathematical program, to determine the «close» posterior cranial fossa, used the formula $4/3 \times \pi \times (x/2 \times y/2 \times z/2)$, where x – width, y – length, z – height.

The morphometric traits of the «close» posterior fossa are an increase in the ratio of the volume of brain matter of the posterior fossa to its bone volume and a narrowing of the lycoconductive pathways of the posterior fossa. We measured and correlated the facial section of the skull with the posterior fossa, and a correlation well was built, showing that the posterior fossa is correlated to varying degrees with the individual facial size of the skull (fig. 4).

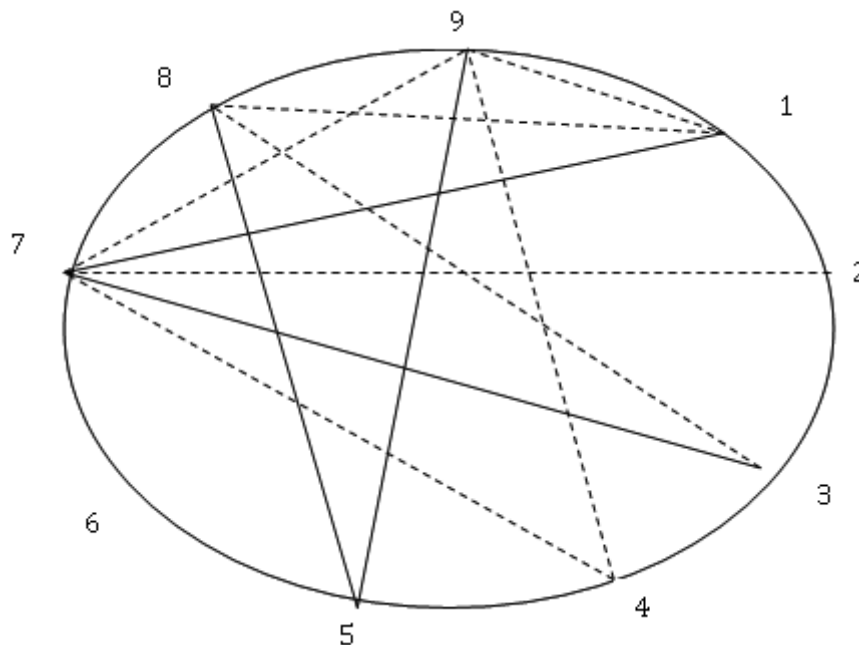


Fig. 4. Correlation between individual parameters of the facial and posterior fossa. Correlation relationships:

Strong positive ————— Moderately - - - - -

1 – the width of the right eye socket, 2 – the height of the right eye socket, 3 – the width of the left eye socket, 4 – the height of the left eye socket, 5 – the width of the forehead, 6 – the length of the posterior cranial fossa, 7 – the width of the posterior

Analysis of the craniometry data found that the volume of the posterior cranial fossa ranged from 110.0 to 218.0 cm³, averaging 158.0 cm³ with a statistical deviation of 19.14. The volume of the posterior cranial fossa in adults ranges from 140.0 to 230.0 cm³, with an average of 178.0 cm³. The index of the volume of the posterior cranial fossa is less than 178.0 cm³ and we propose to consider the indicator of «close» posterior cranial fossa in adults. Thirteen studies have identified the V truncated cone, the V ellipsoid, and the V cut of the ball, taking into account the craniological points listed on the macro-specs, which we considered the most

informative indicators (fig. 5-A, B). Thus. Taking into account the results of 13 of our studies, the V ellipsoid ranged from a minimum of 138.662 to a maximum of 225.688 cm³, V truncated cone from 111.562 to 169.455 cm³; the V cut of the ball from 83.694 to 192.06 cm³. In our opinion, the most approximate data are V-section of the ball, although each case should be considered separately. Thus, taking into account the results of 13 of our studies, the V ellipsoid ranged from a minimum of 138.662 to a maximum of 225.688 cm³, V truncated cone from 111.562 to 169.455 cm³; V dissected ball from 83.694 to 192.06 cm³.

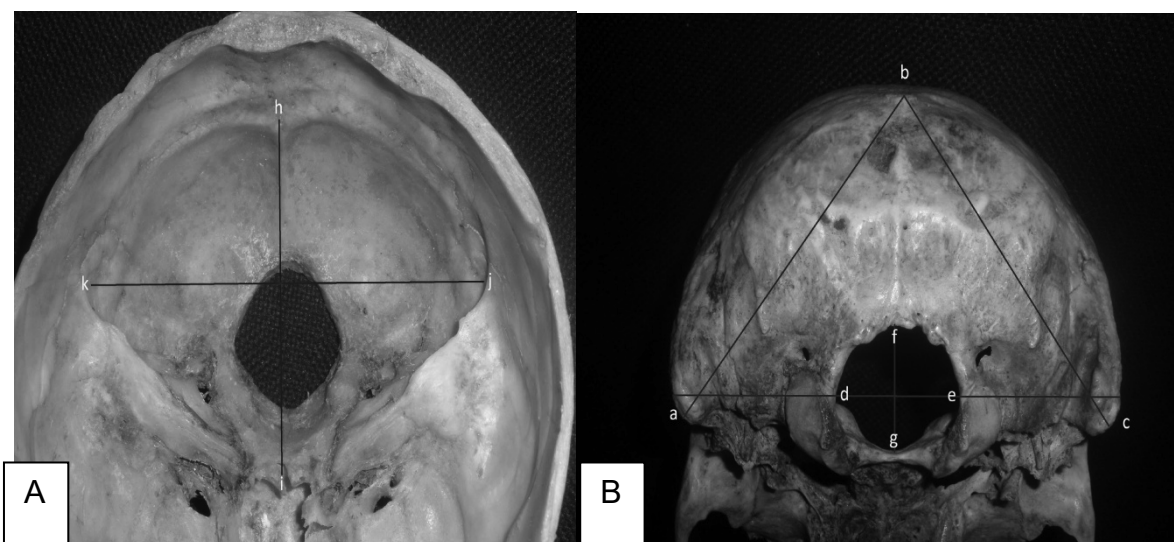


Fig. 5. Craniological points on the human skull in frontal projection (rear and snorkel view): hi – rear cranial fossa length, jk – rear cranial fossa width (A). Craniological points on the human skull in frontal projection (rear and exterior view): ac – processus mastoideus dexter – processus mastoideus sinister; cb – processus mastoideus dexter – protuberantia occipitalis externa, ab – processus mastoideus sinister – protuberantia occipitalis externa, ad – processus mastoideus dexter – foramen magnum, ec – processus mastoideus sinister – foramen magnum, bf – protuberantia occipitalis externa – foramen magnum, de – foramen magnum (frontalis) width, fg – foramen magnum (sagittalis) length (B)

Conclusions. Thus, in our work we have measured the skeletal structures of the posterior cranial fossa in the plane of the Frankfurt horizontal along the outer dimensions of the facial and cerebral regions of the skull. The morphometric traits of «close» posterior cranial fossa (posterior cranial fossa) have been highlighted as increasing the ratio of the brain matter volume of the posterior cranial fossa to its bone volume. Craniometrically, the volume of the posterior cranial fossa has been determined to be between 110.0 and 218.0 cm³, averaging 158.0 cm³ with a statistical deviation of 19.14. The volume of the posterior cranial fossa in adults ranges from 140.0 to 230.0 cm³, with an average of 178.0 cm³. The posterior fossa volume of less than 178 cm³ is an

indication of a «close» posterior fossa. Studies of the correlation between the facial and posterior cranial lobes have shown that the posterior fossa correlates to varying degrees with individual facial size. As a result of research, V truncated cone, V ellipsoid and V cut of ball were determined. The V ellipsoid ranged from a minimum of 138.662 to a maximum of 225.688 cm³, V truncated cone from 111.562 to 169.455 cm³; the V cut of the ball from 83.694 to 192.06 cm³.

Prospects for further research. In the future, the relationship of diagnostic features in patients with lesions of structures of the posterior cranial fossa and craniometry will be considered, taking into account the intracranial fossils of the skull.

References

1. Vovk OYu, Sukhonosov RA. *Indyvidual'na anatomichna minlyvist' osnovnykh kraniometrychnykh pokaznykiv u lyudey zriloho viku. Morphologia.* 2016;10(3):71-6. [in Ukrainian].
2. Asmar AJ, Beck DB, Werner A. Control of craniofacial and brain development by Cullin3-RING ubiquitin ligases: Lessons from human disease genetics. *Exp Cell Res.* 2020 Nov 15;396(2):112300. doi: 10.1016/j.yexcr.2020.112300.
3. Chernov VS, Pronina OM, Bereza IV. *Kraniotopografichni ta morfometrychni kharakterystyky pryamoj pazukhy tverdoyi obolony holovnoho mozku lyudyny v zalezhnosti vid formy budovy cherepu. Vistnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2021;2(160):249-52. [in Ukrainian].
4. Kaya KS, Türk B, Cankaya M, Seyhun N, Coşkun BU. Assessment of facial analysis measurements by golden proportion. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019 Jul-Aug;85(4):494-501. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.07.009.
5. Siringo NV, Boczar D, Berman ZP, Diep GK, Rodriguez ED. Facial Shape, Size, and Gender. *Plast Reconstr Surg.* 2021 Aug 1;148(2):303e-304e. doi: 10.1097/PRS.00000000000008109.
6. Vovk OYu, Ykramov VB, Sukhonosov RA, Shmarhalev AA. *Morfometrycheskaya kharakterystyka svoda cherepa lyudey zreloho vozrasta. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2016;2,1(128):380-2. [in Ukrainian].

7. Kosharnyy VV, Pavlov AI. Osobennosti klinicheskogo techeniya i diagnostiki tyazhelykh cherepno-mozgovykh travm u bol'nykh v bessoznatel'nom sosotoyanii. *Visnik problem biologii i meditsini*. 2014;1:256-9. [in Ukrainian].
8. Krylov VV, Talypov AE. Travmaticheskiye povrezhdeniya struktur zadney cherepnoy yamki. *Khirurgiya*. 2009;1:205-9. [in Russian].
9. Lee SH, Yun SJ, Ryu S, Choi SW, Kim HJ, Kang TK, et al. Brain Computed Tomography Compared with Facial 3-Dimensional Computed Tomography for Diagnosis of Facial Fractures. *J Pediatr*. 2017 May;184:32-37. e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.01.036.
10. Skobskaya OYe, Chuvashova OYu. Sopostavleniye dannykh otonevrologicheskogo i rentgenokomp'yuternotomograficheskogo obsledovaniya pri perelome piramidy visochnoy kosti v ostrom periodn cherepno – mozgovoy travmy. *Ukrain's'kiy neyrokhirurgichniy zhurnal*. 2009;4:15-9. [in Russian].
11. Pedachenko EG, Dzyak LA, Sirko AG. Monitoring vnutrishn'ocherepnogo tisku pid chas dekompresivnoy trepanatsii u postrazhdalikh za tyazhkoï cherepno – mozkoivoï travmi. *Ukrain's'kiy neyrokhirurgichniy zhurnal*. 2019;4:18-24. [in Ukrainian].
12. Slobodian OM, Kostyuk VO, Dundiuk-Berezyna SI. Morphometric characteristics of skull and face parameters in fetuses and newborns. *Reports of Morphology*. 2021;27(2):63-9. DOI: 10.31393/morphology-journal-2021-27(2)-09. [in Ukrainian].
13. Slobodyan OM, Pronyayev DV, Tovkach YUV, (redaktery). *Anatomo-funktsional'ni osoblyvosti okremykh struktur ta orhaniv holovy*. Chernivtsi; BDMU; 2020. 198 s. [in Ukrainian].

PARAMETERS RELATIONSHIP OF THE FACIAL AND CEREBRAL PARTS OF THE SKULL AND THE POSTERIOR FOSSA

Abstract. The purpose of the study was to determine the relationship between the parameters of the facial and brain bones of the skull and the structures of the posterior cranial fossa. The most important area of medical craniology remains the complex study of the typical variability of skull structures and formations and the regularity of their interrelationships in general. These include the posterior fossa with its brain regions and vascular communications. The morphology of the posterior fossa was studied on 13 passport turtles of adults from the collection of the fundamental museum of the Department of Clinical Anatomy, Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University. To solve the problems, a complex of craniometric methods was used. Craniometric studies of the posterior cranial fossa, the base of the skull, were performed with a thick compass with a millimetre scale and a technical calliper with a fission price of 0.01 mm, according to the standard craniology procedure. For statistical processing of data obtained as a result of craniometry the method of complex statistical analysis is applied, which includes modern methods of mathematical analysis: variation, correlation, factor and regression. Statistical analysis of the posterior fossa showed no significant gender and age differences. The obtained data can be used both in theoretical medicine and in practical medicine, in particular in neurosurgery, to determine the volume of the posterior cranial fossa by the external size of the facial and cerebral regions of the skull. In our work, measurements were made of the skeletal structures of the posterior cranial fossa in the plane of the Frankfurt horizontal along the external dimensions of the facial and cerebral areas of the skull. The morphometric traits of «close» posterior cranial fossa (posterior cranial fossa) have been highlighted as increasing the ratio of the brain matter volume of the posterior cranial fossa to its bone volume. Craniometrically, the volume of the posterior cranial fossa has been determined to be between 110 and 218 cm³, averaging 158 cm³ with a statistical deviation of 19.14. The volume of the posterior cranial fossa in adults ranges from 140 to 230 cm³, with an average of 178 cm³. The posterior fossa volume of 178 cm³ is an indication of a «close» posterior cranial fossa. Studies of the correlation between the facial and posterior cranial lobes have shown that the posterior fossa correlates to varying degrees with individual facial size. As a result of research, V truncated cone, V ellipsoid and V cut of ball were determined. The V ellipsoid ranged from a minimum of 138,662 to a maximum of 225,688 cm³, V truncated cone from 111,562 to 169,455 cm³; the V cut of the ball from 83,694 to 192,06 cm³.

Key words: craniometry, bones of facial and cerebral skull, structure of posterior cranial fossa, cranial-cerebral trauma.

Відомості про авторів:

Кошарний Володимир Віталійович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;

Абдул-Огли Лариса Володимирівна – доктор медичних наук, професор кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;
Кушнарєва Катерина Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;
Козловська Ганна Олексіївна – кандидат медичних наук, старший викладач кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;
Рутгайзер Вікторія Георгіївна – доктор філософії за фахом медицина, кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;
Рутгайзер Олександр Аркадійович – лікар-онкохірург КНП «МКЛ № 4» ДМР.

Information about the authors:

Kosharnyi Volodymyr V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University, Dnipro;
Abdul-Ogly Larisa V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University, Dnipro;
Kushnaryova Kateryna A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University, Dnipro;
Kozlovska Hanna O. – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University, Dnipro;
Rutgeiser Viktoriya G. – Doctor of Philosophy in Medicine, Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Dnipro State Medical University, Dnipro;
Rutgeiser Oleksandr A. – is an oncologist-surgeon of the KNP «MKL No. 4» of the DMR.

Надійшла 14.10.2022 р.
Рецензент – проф. О. В. Цигикало (Чернівці)

УДК 611.716-013-053.15-051.31
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.44

О. М. Слободян, С. І. Дундюк-Березіна

Кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян) закладу вищої освіти Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

АНАТОМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ДРІБНИХ КІСТОК ЛИЦЕВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Резюме. Сучасна краніологія вирішує не лише актуальні питання антропології, вивчаючи закономірності будови черепа людини та виявляючи морфофункціональні особливості різних його форм, але й розробляє прикладні анатомо-клінічні завдання. Аналіз сучасної наукової літератури дозволяє дійти висновку, що не зважаючи на низку наукових досліджень в анатомії людини морфогенез дрібних кісток лицевого черепа залишається актуальним напрямком для подальших наукових досліджень. Мета дослідження: розробити анатомічні моделі морфометричних параметрів виличної і носової кісток у плодів та новонароджених. Дослідження проведено на 57 препаратах плодів людини 4-10 місяців та 7 новонароджених (зокрема, 5 ізольованих органокомплексів). Для побудови математичних моделей використовували такі морфометричні параметри: висоту та ширину виличної і носової кісток. Висоту виличної кістки визначали від верхівки її лобового відростка до середини нижнього краю тіла виличної кістки, ширину – по горизонтальній лінії, яка проведена через тіло виличної кістки від середини вилично-верхньощелепного шва та середини вилично-скроневого шва. Висота носової кістки – по лінії, яка проведена через середину верхнього та нижнього країв кістки, ширина – по лінії, яка проведена через середину присереднього та бічного її країв. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензованої програми RStudio. Встановлено, що упродовж фетального та раннього неонатального періодів онтогенезу морфометричні параметри (висота і ширина) виличної і носової кісток збільшуються поступово. Але для даних параметрів притаманні періоди найбільшого збільшення, це період з 5-го по 6-й місяці розвитку є характерний для висоти виличної кістки, з 6-го по 7-й місяці розвитку – для її ширини, з 6-го по 7-й місяці розвитку та з 10 місяця розвитку до періоду новонародженості – для висоти носової кістки, з 7-го по 8-й місяці розвитку – для її ширини. Тільки період з 6-го по 7-й місяці розвитку – період відносного збільшення, який є характерний для ширини носової кістки, в даний період розвитку її розміри майже не змінюються. Анатомічні моделі для прогнозування нормативних розмірів виличної та носової кісток у плодів та новонароджених з використанням віку плода та його тім'яно-п'яткової довжини мають вигляд: висота виличної кістки = $\beta_0 + 0,013 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 5,858, якщо віковий період = 4 міс; 6,255 = 5 міс; 8,552 = 6 міс; 8,807 = 7 міс; 9,763 = 8 міс; 10,536 = 9 міс; 11,302 = 10 міс; 12,709 = новонароджені; ширина виличної кістки = $\beta_0 + 0,010 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 9,016, якщо віковий період = 4 міс; 10,256 = 5 міс; 10,576 = 6 міс; 13,356 = 7 міс; 13,860 = 8 міс; 14,001 = 9 міс; 13,213 = 10 міс; 13,895 = новонароджені; висота носової кістки = $\beta_0 + 0,010 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 3,231, якщо віковий період = 4 міс; 3,053 = 5 міс; 2,724 = 6 міс; 3,106 = 7 міс; 3,015 = 8 міс; 2,872 = 9 міс; 3,090 = 10 міс; 3,794 = новонароджені; ширина носової кістки = $\beta_0 + 0,005 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 2,155, якщо віковий період = 4 міс; 2,250 = 5 міс; 2,524 = 6 міс; 2,195 = 7 міс; 2,740 = 8 міс; 2,789 = 9 міс; 2,641 = 10 міс; 2,823 = новонароджені.

Ключові слова: вилична кістка, носова кістка, морфометрія, модель, плід, новонароджений.

Чітке розуміння перебігу процесів розвитку будови та становлення топографії кісток черепа, хронологічної послідовності їх гістологічної перебудови дозволить створити теоретичне підґрунтя для удосконалення методів діагностичної медичної візуалізації та корекції вроджених та набутих патологій центральної нервової системи у дітей [1, 2].

Черепно-лицеві аномалії є важливою проблемою педіатрії. Вони входять до числа основних причин дитячої смертності та захворюваності. Черепно-лицеві аномалії, в основному, впливають на розвиток черепа, зокрема кісток лицевого черепа. Ці вади варіюють від легких до тяжких, які можуть бути небезпечними для життя

і вимагають негайного хірургічного втручання [3, 4]. Використання в щелепно-лицевій хірургії високоефективних сучасних технологій значно підвищило ефективність усунення різних аномалій і деформацій, які виявляються в лицевому відділі голови [5-7]. Однак, уникнути можливих ускладнень під час хірургічного лікування можливо тільки на основі детального вивчення всіх анатомо-топографічних структур, що входять до складу даної ділянки [8, 9].

Сучасна краніологія вирішує не лише актуальні питання антропології, вивчаючи закономірності будови черепа людини та виявляючи морфофункціональні особливості різних його форм, але й розробляє прикладні анатомо-клінічні завдання. Аналіз сучасної наукової літератури дозволяє дійти висновку, що не зважаючи на низку наукових досліджень в анатомії людини морфогенез дрібних кісток лицевого черепа залишається актуальним напрямком для подальших наукових досліджень [10-14].

Мета дослідження: розробити анатомічні моделі морфометричних параметрів виличної і носової кісток у плодів та новонароджених.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 57 препаратах плодів людини 4-10 місяців та 7 новонароджених (зокрема, 5 ізольованих органоконструкцій) обох статей, без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або аномалій та без явних макроскопічних відхилень від нормальної будови черепа за допомогою адекватних анатомічних методів: макропрепарування, виготовлення топографоанатомічних зрізів, комп'ютерної томографії, краніометрії. Краніометричне дослідження проводили в горизонтальній вушно-очній площині, в так названій «франкфуртській горизонталі», перед цим кожний об'єкт фіксували в краніостаті. Для побудови математичних моделей використовували такі морфометричні параметри: висоту та ширину виличної і носової кісток. Висоту виличної кістки визначали від верхівки її лобового відростка до середини нижнього краю тіла виличної кістки, ширину – по горизонтальній лінії, яка проведена через тіло виличної кістки від середини вилично-верхньощелепного шва та середини вилично-скроневого шва. Висота носової кістки – по лінії, яка проведена через середину верхнього та нижнього країв кістки, ширина – по лінії, яка проведена через середину присереднього та бічного її країв.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензованої програми RStudio. Перевірялась нульова гіпотеза про те, що вибірки взяті з одного розподілу, або з розподілів з однаковими медіанами:

H_0 : {кожна група має однаковий розподіл}

H_1 : {кожна група не має однакового розподілу}

Використовували тест Стьюдента, непараметричний критерій Краскела-Уолліса (дає відповідь на питання чи є відмінність між розподілами груп, однак не вказує які саме групи вирізняються), тест Коновера-Імана для порівняння стохастичного домінування та отримання результатів між різними попарними порівняннями після тесту Краскела-Уолліса для стохастичного домінування серед груп. При аналізі вибіркового коефіцієнта кореляції (r) силу зв'язку оцінювали за шкалою Чеддока: при $r = 0$ – зв'язок відсутній; при $r =$ від 0,1 до 0,3 – слабкий зв'язок; 0,3-0,5 – зв'язок помірної сили; 0,5-0,7 – помітний зв'язок; 0,7-0,9 – зв'язок високої сили, 0,9-1,0 – дуже високої сили. Статистично значущими вважали значення при $p < 0,05$.

Проведена оцінка характеру розподілів для кожного з отриманих варіаційних рядів, середні для кожної ознаки, що вивчається, стандартне квадратичне відхилення, процентильний розмах показників. Робота виконана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964-2000) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. і є фрагментом комплексної планової ініціативної науково-дослідної роботи кафедр анатомії людини імені М. Г. Туркевича, анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України: «Закономірності статево-вікової будови та топографоанатомічних перетворень органів і структур організму на пре- та постнатальному етапах онтогенезу. Особливості перинатальної анатомії та ембріотопографії», номер державної реєстрації 0120U101571.

Результати дослідження та їх обговорення.

Упродовж плодового і раннього неонатального періодів онтогенезу висота правої та лівої виличної кістки збільшується більше ніж в два рази, у 4-місячних плодів висота виличної кістки становить $8,26 \pm 0,19$ мм справа та $8,21 \pm 0,19$ мм зліва, а у новонароджених $18,81 \pm 0,25$ та $19,36 \pm 0,48$ мм відповідно (табл. 1). Порівнюючи параметри висоти виличної кістки у плодів і новонароджених характерним є те, що з 5-го по 6-й місяці розвитку дані параметри збільшується найбільше (майже на 3,0 мм), упродовж всіх інших місяців розвитку вони збільшуються поступово на $\pm 1,5$ мм. У 5, 6, 7, 10-місячних плодів та новонароджених параметри висоти виличної кістки є дещо більшими зліва ніж справа.

Таблиця 1

Висота виличної кістки впродовж фетального і раннього періодів онтогенезу (мм)

| Вікова група | Висота виличної кістки | | | |
|---------------|------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| | справа | | зліва | |
| | М ± m | межі довірчих інтервалів | М ± m | межі довірчих інтервалів |
| 4 міс | 8,26 ± 0,19 | 7,79-8,73 | 8,21 ± 0,19 | 7,76-8,66 |
| 5 міс | 9,16 ± 0,31 | 8,48-9,84 | 9,19 ± 0,30 | 8,52-9,86 |
| 6 міс | 12,08 ± 0,15 | 11,76-12,40 | 12,10 ± 0,17 | 11,72-12,48 |
| 7 міс | 12,87 ± 0,28 | 12,24-13,50 | 13,05 ± 0,30 | 12,39-13,71 |
| 8 міс | 14,67 ± 0,27 | 13,98-15,36 | 14,62 ± 0,23 | 14,04-15,20 |
| 9 міс | 16,02 ± 0,22 | 15,40-16,64 | 16,02 ± 0,21 | 15,44-16,60 |
| 10 міс | 17,32 ± 0,22 | 16,70-17,94 | 17,40 ± 0,16 | 16,96-17,84 |
| Новонароджені | 18,81 ± 0,25 | 18,20-19,42 | 19,36 ± 0,48 | 18,18-20,54 |

У даному періоді розвитку ширина правої та лівої виличної кістки збільшується з 10,90±0,46 мм (4-місячні плоди) до 18,97±0,19 мм (новонароджені) справа та з 10,84±0,48 мм (4-місячні плоди) до 18,77±0,23 мм (новонароджені) зліва, майже на 8,0 мм (табл. 2). Найбільші збільшення параметрів характерні з 6-го по 7-й місяці розвитку,

вони збільшуються майже на 3,0 мм, з 8-го місяця розвитку до періоду новонародженості ширина виличної кістки як справа так і зліва зазнає незначного збільшення (±1,0 мм), у всіх інших періодах розвитку вони збільшуються поступово на ±1,5 мм. У 5, 6, 8, 10-місячних плодів параметри ширини виличної кістки є дещо більшими зліва ніж справа.

Таблиця 2

Ширина виличної кістки впродовж фетального і раннього періодів онтогенезу (мм)

| Вікова група | Ширина виличної кістки | | | |
|---------------|------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| | справа | | зліва | |
| | М ± m | межі довірчих інтервалів | М ± m | межі довірчих інтервалів |
| 4 міс | 10,90 ± 0,46 | 9,76-12,04 | 10,84 ± 0,48 | 9,67-12,01 |
| 5 міс | 12,36 ± 0,57 | 11,08-13,64 | 12,71 ± 0,61 | 11,36-14,06 |
| 6 міс | 13,18 ± 0,21 | 12,72-13,64 | 13,50 ± 0,25 | 12,96-14,04 |
| 7 міс | 16,79 ± 0,85 | 14,89-18,69 | 16,41 ± 0,60 | 15,06-17,76 |
| 8 міс | 17,57 ± 0,37 | 16,62-18,52 | 17,77 ± 0,34 | 16,91-18,63 |
| 9 міс | 18,34 ± 0,26 | 17,62-19,06 | 18,22 ± 0,12 | 17,89-18,55 |
| 10 міс | 17,90 ± 0,28 | 17,13-18,67 | 17,98 ± 0,25 | 17,30-18,66 |
| Новонароджені | 18,97 ± 0,19 | 18,50-19,44 | 18,77 ± 0,23 | 18,20-19,34 |

У плодів та новонароджених висота носової кістки збільшуються справа з 5,07±0,07 мм (4-місячні плоди) до 8,97±0,12 мм (новонароджені), зліва – з 5,30±0,18 мм до 9,10±0,10 мм відповідно (табл. 3). Якщо висота носової кістки справа упродовж фетального та раннього неонатального періодів онтогенезу збільшується поступово, то для цих

параметрів зліва є притаманні два періоди найбільшого їх збільшення з 6-го по 7-й місяці розвитку та з 10 місяця розвитку до періоду новонародженості, дані розміри збільшуються на ±1,0 мм. У 4, 5, 7-місячних плодів та новонароджених параметри висоти носової кістки є дещо більшими зліва ніж справа.

Таблиця 3

Висота носової кістки впродовж фетального і раннього періодів онтогенезу (мм)

| Вікова група | Висота носової кістки | | | |
|---------------|-----------------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
| | справа | | зліва | |
| | М ± m | межі довірчих інтервалів | М ± m | межі довірчих інтервалів |
| 4 міс | 5,07 ± 0,07 | 4,90-5,24 | 5,30 ± 0,18 | 4,87-5,73 |
| 5 міс | 5,43 ± 0,10 | 5,20-5,66 | 5,48 ± 0,12 | 5,22-5,74 |
| 6 міс | 5,65 ± 0,09 | 5,46-5,84 | 5,62 ± 0,09 | 5,42-5,82 |
| 7 міс | 6,42 ± 0,15 | 6,09-6,75 | 6,63 ± 0,15 | 6,29-6,97 |
| 8 міс | 7,02 ± 0,09 | 6,08-7,24 | 7,03 ± 0,08 | 6,82-7,24 |
| 9 міс | 7,40 ± 0,12 | 7,06-7,74 | 7,36 ± 0,05 | 7,22-7,50 |
| 10 міс | 8,10 ± 0,15 | 7,69-8,51 | 8,04 ± 0,16 | 7,60-8,48 |
| Новонароджені | 8,97 ± 0,12 | 8,66-9,28 | 9,10 ± 0,10 | 8,85-9,35 |

Ширина носової кістки у даний період розвитку збільшується справа з $3,04 \pm 0,06$ мм (4-місячні плоди) до $5,23 \pm 0,09$ мм (новонароджені), зліва – з $3,07 \pm 0,12$ мм до $5,26 \pm 0,08$ мм відповідно (табл. 4). Для ширини носової кістки як справа так і зліва є характерний період відносного збільшення її параметрів, розміри ширини кістки з 6-го по 7-й

місяці розвитку майже не змінюються. З 7-го по 8-й місяці розвитку дані параметри збільшуються найбільше ($\pm 1,0$ мм) – період прискороного розвитку. У всіх вікових групах параметри ширини носової кістки зліва дещо перевищують ці параметри справа, крім групи 8-місячних плодів.

Таблиця 4

Ширина носової кістки впродовж фетального і раннього періодів онтогенезу (мм)

| Вікова група | Ширина носової кістки | | | |
|---------------|-----------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
| | справа | | зліва | |
| | М ± m | межі довірчих інтервалів | М ± m | межі довірчих інтервалів |
| 4 міс | $3,04 \pm 0,06$ | 2,88-3,20 | $3,07 \pm 0,12$ | 2,77-3,37 |
| 5 міс | $3,31 \pm 0,07$ | 3,16-3,46 | $3,41 \pm 0,07$ | 3,25-3,57 |
| 6 міс | $3,86 \pm 0,07$ | 3,72-4,00 | $3,88 \pm 0,07$ | 3,72-4,04 |
| 7 міс | $3,64 \pm 0,15$ | 3,31-3,97 | $3,91 \pm 0,15$ | 3,58-4,24 |
| 8 міс | $4,60 \pm 0,14$ | 4,23-4,97 | $4,58 \pm 0,16$ | 4,17-4,99 |
| 9 міс | $4,84 \pm 0,07$ | 4,63-5,05 | $4,90 \pm 0,11$ | 4,60-5,20 |
| 10 міс | $4,92 \pm 0,10$ | 4,65-5,19 | $4,96 \pm 0,07$ | 4,75-5,17 |
| Новонароджені | $5,23 \pm 0,09$ | 5,01-5,45 | $5,26 \pm 0,08$ | 5,05-5,47 |

Провівши порівняння середніх значень усіх морфометричних параметрів висот і ширин виличної та носової кісток у всіх вікових групах, використавши тест Вілкоксона, можна констатувати, що всі p-value більші, ніж рівень значимості $\alpha=0,05$, що вказує на відсутність значимої різниці. Отже, на основі середніх арифметичних даних досліджуваних параметрів, побудовані моделі прогнозування нормативних значень морфометричних

параметрів висот і ширин виличної та носової кісток у плодів та новонароджених з використанням віку плода та його тім'яно-п'яткової довжини. З метою побудови моделей використовуємо середнє арифметичне значення показників справа і зліва даних кісток $(RV_1 + LV_1) / 2$.

Модель для прогнозування висоти виличної кістки (ВВК) у плодів та новонароджених має вигляд (рис. 1):

$$ВВК = \beta_0 + 0,013 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода,}$$

де β_0 : 5,858, якщо віковий період = 4 міс; 6,255 = 5 міс; 8,552 = 6 міс; 8,807 = 7 міс; 9,763 = 8 міс; 10,536 = 9 міс; 11,302 = 10 міс; 12,709 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить 96,22%.

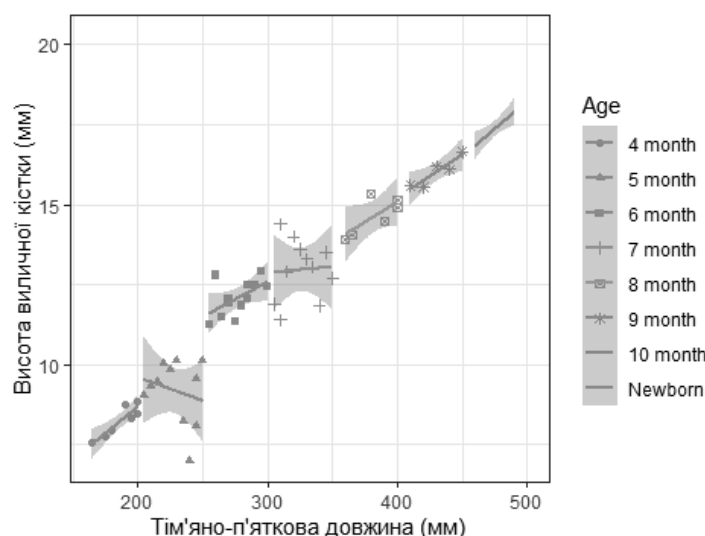


Рис. 1 Діаграма моделі висоти виличної кістки у плодів та новонароджених

Модель для прогнозування ширини виличної кістки (ШВК) у плодів та новонароджених має вигляд (рис. 2):

$$\text{ШВК} = \beta_0 + 0,010 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода},$$

де β_0 : 9,016, якщо віковий період = 4 міс; 10,256 = 5 міс; 10,576 = 6 міс; 13,356 = 7 міс; 13,860 = 8 міс; 14,001 = 9 міс; 13,213 = 10 міс; 13,895 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить 80,59%.

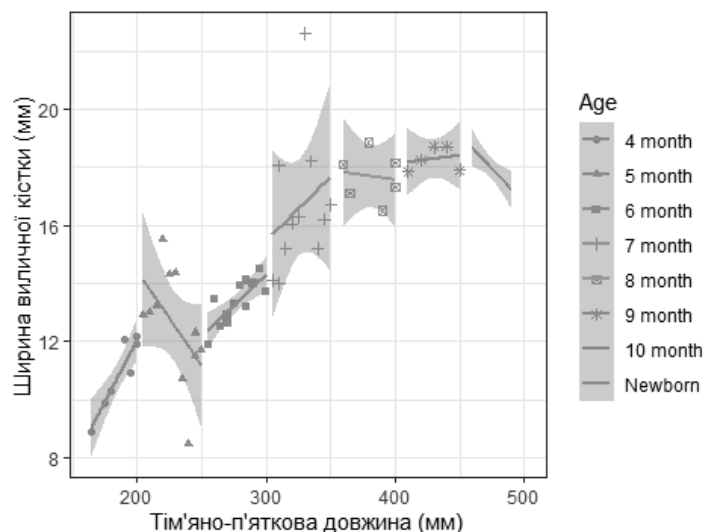


Рис. 2. Діаграма моделі ширини виличної кістки у плодів та новонароджених

Модель для прогнозування висоти носової кістки (ВНК) у плодів та новонароджених має вигляд (рис. 3):

$$\text{ВНК} = \beta_0 + 0,010 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода},$$

де β_0 : 3,231, якщо віковий період = 4 міс; 3,053 = 5 міс; 2,724 = 6 міс; 3,106 = 7 міс; 3,015 = 8 міс; 2,872 = 9 міс; 3,090 = 10 міс; 3,794 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить 95,20%.

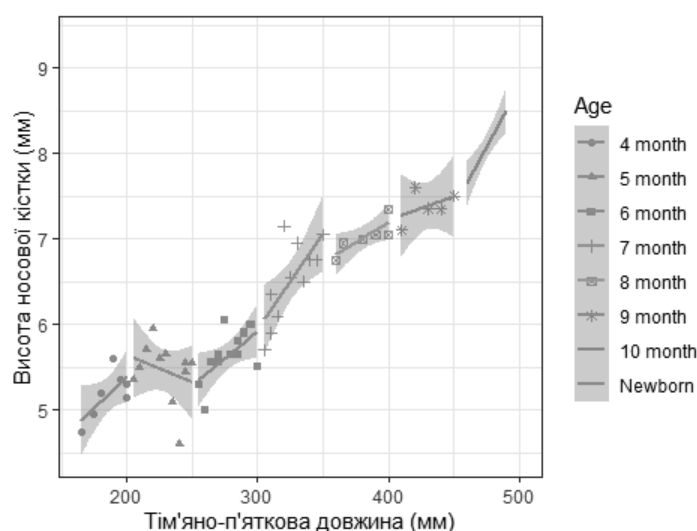


Рис. 3. Діаграма моделі висоти носової кістки у плодів та новонароджених

Модель для прогнозування ширини носової кістки (ШНК) у плодів та новонароджених має вигляд (рис. 4):

$$\text{ШНК} = \beta_0 + 0,005 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода},$$

де β_0 : 2,155, якщо віковий період = 4 міс; 2,250 = 5 міс; 2,524 = 6 міс; 2,195 = 7 міс; 2,740 = 8 міс; 2,789 = 9 міс; 2,641 = 10 міс; 2,823 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить 88,19%.

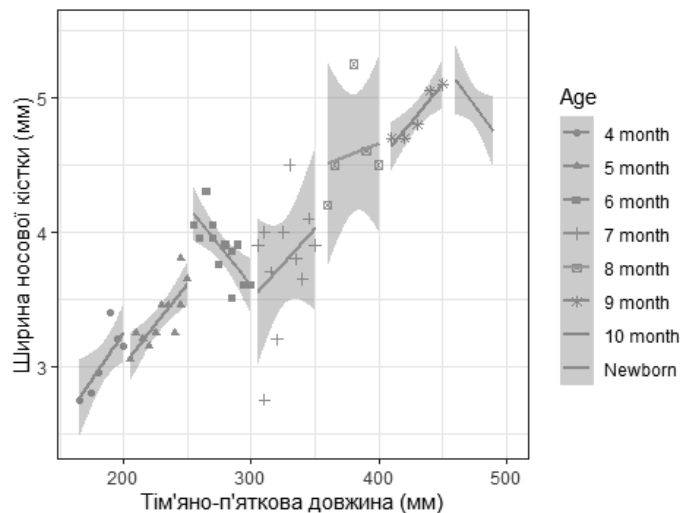


Рис. 4. Діаграма моделі ширини носової кістки у плодів та новонароджених

Кореляційний взаємозв'язок між морфометричними параметрами дрібними кістками лицевого відділу черепа (влична кістка, носова кістка) свідчить про певні коефіцієнти кореляції. Оцінюючи дані зв'язки за шкалою Чеддока можна стверджувати, що між висотами вличною та носовою кістками дуже сильний позитивний зв'язок (0,938); між ширинами даних кісток сильний позитивний зв'язок (0,777).

Висновки. 1. Упродовж фетального та раннього неонатального періодів онтогенезу морфометричні параметри (висота і ширина) вличної і носової кісток збільшуються поступово. Але для даних параметрів притаманні періоди найбільшого збільшення, це період з 5-го по 6-й місяці розвитку є характерний для висоти вличної кістки, з 6-го по 7-й місяці розвитку – для її ширини, з 6-го по 7-й місяці розвитку та з 10 місяця розвитку до періоду новонародженості – для висоти носової кістки, з 7-го по 8-й місяці розвитку – для її ширини, Тільки період з 6-го по 7-й місяці розвитку – період відносного збільшення, який є характерний для ширини носової кістки, в даний період розвитку її розміри майже не змінюються. 2. Анатомічні моделі для прогнозування нормативних розмірів вличної та носової кісток у плодів

та новонароджених з використанням віку плода та йоготім'яно-п'яткової довжини мають вигляд: висота вличної кістки = $\beta_0 + 0,013 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 5,858, якщо віковий період = 4 міс; 6,255 = 5 міс; 8,552 = 6 міс; 8,807 = 7 міс; 9,763 = 8 міс; 10,536 = 9 міс; 11,302 = 10 міс; 12,709 = новонароджені; ширина вличної кістки = $\beta_0 + 0,010 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 9,016, якщо віковий період = 4 міс; 10,256 = 5 міс; 10,576 = 6 міс; 13,356 = 7 міс; 13,860 = 8 міс; 14,001 = 9 міс; 13,213 = 10 міс; 13,895 = новонароджені; висота носової кістки = $\beta_0 + 0,010 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 3,231, якщо віковий період = 4 міс; 3,053 = 5 міс; 2,724 = 6 міс; 3,106 = 7 міс; 3,015 = 8 міс; 2,872 = 9 міс; 3,090 = 10 міс; 3,794 = новонароджені; ширина носової кістки = $\beta_0 + 0,005 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 2,155, якщо віковий період = 4 міс; 2,250 = 5 міс; 2,524 = 6 міс; 2,195 = 7 міс; 2,740 = 8 міс; 2,789 = 9 міс; 2,641 = 10 міс; 2,823 = новонароджені.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження морфометричних параметрів вличної та носової кісток упродовж всіх періодів постнатального онтогенезу з наступною побудовою анатомічних моделей.

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. Хмара ТВ, Кузняк НБ, Морараш ЮА, Ризничук МО, Петрюк АС, Кавун МП. Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина I. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6,2(30):20-30.
4. Хмара ТВ, Ризничук МО, Кузняк НБ, Мельничук СП, Батрановська СО, & Заморський П. Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина II. Спадкові синдроми. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6,3(31):71-7. DOI: 10.26693/jmbs06.03.071.
5. 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.
6. 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.
7. 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):169-79. doi: 10.1007/s00276-018-2108-z. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328488.
8. Hidalgo Rivas JA, Horner K, Thiruvengkatachari 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.
9. Sant'Anna EF, Lau GW, Marquazan M, de Souza Ara MT, Polley JW, Figueroa AA. Combined maxillary and mandibular distraction osteogenesis in patients with hemifacial microsomia. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2015;147(5):566-77. DOI: 10.1016/j.ajodo.2014.12.027.
10. 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.
11. Махлинець НП, Ожоган ЗР. Функціональна матриця в розвитку лицевого скелета в дітей. Сучасна стоматологія. 2022;1-2(110):58-61. DOI: 10.33295/1992-576X-2022-1-2-58.
12. Слободян ОМ, Проняєв ДВ, Товкач ЮВ, (редактори). Анатомо-функціональні особливості окремих структур та органів голови. Чернівці. БДМУ. 2020. 198 с.
13. 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.
14. 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.

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. Khmara TV, Kuznyak NB, Morarash YUA, Ryznychuk MO, Petryuk AYE, Kavun MP. Ontolohiya variantiv budovy ta vad rozvytku cherepa. Chastyna I. Ukrayins'kyy zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu. 2021;6,2(30):20-30. [Ukrainian].
4. Khmara TV, Ryznychuk MO, Kuznyak NB, Mel'nychuk SP, Batranovs'ka SO, & Zamors'kyi II. Ontolohiya variantiv budovy ta vad rozvytku cherepa. Chastyna II. Spadkovi syndromy. Ukrayins'kyy zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu. 2021;6,3(31):71-7. DOI: 10.26693/jmbs06.03.071. [Ukrainian].
5. 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.
6. 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.
7. 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):169-79. doi: 10.1007/s00276-018-2108-z. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328488.

8. Hidalgo Rivas JA, Horner K, Thiruvengkatachari 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.
9. Sant'Anna EF, Lau GW, Marquazan M, de Souza Ara MT, Polley JW, Figueroa AA. Combined maxillary and mandibular distraction osteogenesis in patients with hemifacial microsomia. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2015;147(5):566-77. DOI: 10.1016/j.ajodo.2014.12.027.
10. Tsyhykalo O, Dmytrenko R, Popova I, Banul B. Osoblyvosti stanovlennya deyakykh kistok cherepa na rannikh etapakh ontogenezu lyudyiny. *Bukovyns'kyi medychnyy visnyk.* 2021;25.3(99):144-8. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.22. [Ukrainian].
11. Makhlynets' NP, Ozhohan ZR. Funktsional'na matrytsya v rozvytku lytsevoho skeleta v ditey. *Suchasna stomatolohiya.* 2022;1-2(110):58-61. DOI: 10.33295/1992-576X-2022-1-2-58. [Ukrainian].
12. Slobodyan OM, Pronyayev DV, Tovkach YUV, (redaktery). *Anatomo-funktsional'ni osoblyvosti okremykh struktur ta orhaniv holovy.* Chernivtsi. BDMU. 2020. 198 s. [Ukrainian].
13. 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.
14. 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.

ANATOMICAL MODELING THE SMALL BONES OF THE FACIAL DIVISION OF SKULL IN FETUSES AND NEWBORNS

Abstract. Modern craniology solves not only topical issues of anthropology, studying the regularities of the human skull structure and revealing the morpho-functional features of its various forms, but also develops applied anatomical and clinical tasks. The analysis of modern scientific literature allows us to come to the conclusion that, despite a number of scientific studies in human anatomy, the morphogenesis of small bones of the facial skull remains an actual direction for further scientific research. Purpose: to develop anatomical models of morphometric parameters of the zygomatic and nasal bones in fetuses and newborns. The study was conducted on 57 preparations of 4-10 months human fetuses and 7 newborns (in particular, 5 isolated organocomplexes). The following morphometric parameters were used to create mathematical models: the height and width of the zygomatic and nasal bones. The height of the zygomatic bone was determined from the top of its frontal process to the middle of the lower edge of the body of the zygomatic bone, the width – along a horizontal line drawn through the body of the zygomatic bone from the middle of the zygomatic-maxillary seam and the middle of the zygomatic-temporal seam. The height of the nasal bone is along the line drawn through the middle of the upper and lower edges of the bone, the width is along the line drawn through the middle of its medial and lateral edges. Statistical analysis of the obtained data was carried out using the licensed program RStudio. It was established that during the fetal and early neonatal periods of ontogenesis, the morphometric parameters (height and width) of the zygomatic and nasal bones increase gradually. However, these parameters are characterized by periods of greatest increase, the intervals this period are: from the 5th to 6th month of development and is characteristic for the height of the zygomatic bone; from the 6th to 7th month of development – for its width; from the 6th to 7th months of development and from the 10th month of development to the newborn period – for the height of the nasal bone, while from the 7th to 8th month of development – for its width, Only the period from the 6th to 7th month of development is a period of relative increase, which is characteristic of the width of the nasal bone, its dimensions almost do not change during this period of development. Anatomical models for predicting the normative dimensions of the zygomatic and nasal bones in fetuses and newborns using the age of the fetus and its parietal-calcaneal length have next form: the height of the zygomatic bone = $\beta_0 + 0.013 \times$ parietal-calcaneal length of the fetus, where β_0 : 5.858, if the age period = 4 months; 6.255 = 5 months; 8.552 = 6 months; 8.807 = 7 months; 9.763 = 8 months; 10.536 = 9 months; 11.302 = 10 months; 12.709 = newborns; the width of the zygomatic bone = $\beta_0 + 0.010 \times$ parietal-calcaneal length of the fetus, where β_0 : 9.016, if the age period = 4 months; 10.256 = 5 months; 10.576 = 6 months; 13.356 = 7 months; 13.860 = 8 months; 14.001 = 9 months; 13.213 = 10 months; 13.895 = newborns; the height of the nasal bone = $\beta_0 + 0.010 \times$ parietal-calcaneal length of the fetus, where β_0 : 3.231, if the age period = 4 months; 3.053 = 5 months; 2.724 = 6 months; 3.106 = 7 months; 3.015 = 8 months; 2.872 = 9 months; 3.090 = 10 months; 3.794 = newborns; the width of the nasal bone = $\beta_0 + 0.005 \times$ parietal-calcaneal length of the fetus, where β_0 : 2.155, if the age period = 4 months; 2.250 = 5 months; 2.524 = 6 months; 2.195 = 7 months; 2.740 = 8 months; 2.789 = 9 months; 2.641 = 10 months; 2.823 = newborns.

Key words: zygomatic bone, nasal bone, morphometry, model, fetus, newborn.

Відомості про авторів:

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

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

Information about authors:

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

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 11.10.2022 р.

Рецензент – проф. Т. В. Хмара (Чернівці)

УДК 611.08

DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.45

O. Yu. Vovk, I. A. Ionov*, M. A. Liutenko, Ye. Hromko

*Department of Human Anatomy (chief – prof. O. Yu. Vovk) Kharkiv National Medical University; *Department of Human Anatomy and Physiology named after Doctor of Medicine, Prof. Y.R. Synelnikov (chief – prof. I. A. Ionov) H. S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University, Kharkiv*

DIAPHONIZATION AS A METHOD OF MODERN MORPHOLOGICAL RESEARCH

ДІАФОНІЗАЦІЯ ЯК МЕТОД СУЧАСНИХ МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Резюме. У статті розглянуто діафонізацію як один із методів морфологічних досліджень у процесі вивчення кровопостачання мозку. Проаналізовано історію впровадження цього методу, сфери його застосування, класифіковано відповідно до об'єктів дослідження. Нами виділено переваги застосування методу діафонізації для виконання досліджень і з освітньою метою. Також на основі стандартного протоколу проведення діафонізації створено оновлений його варіант, адаптований саме для вивчення мозкового кровопостачання. У вдосконаленому нами протоколі змінено пропорції відповідних речовин, виключено чи якісно або кількісно змінено певні етапи виготовлення препарату; зміни вносилися з урахуванням гістологічної та гістохімічної специфіки тканин головного мозку та з метою максимального вдосконалення видимості відповідних структур у препараті. Окрім опису експериментального дослідження та зміненого протоколу, нами окреслено окремі способи застосування власне готових препаратів у навчальному процесі здобувачів освіти, а також їх використання у колаборації з сучасним навчальними системами тривимірної анатомії (Artec Space Spider scanner, Anatomage virtual anatomical table та ін.) та інші перспективи наукових спроб.

Ключові слова: діафонізація, артеріальні взаємозв'язки, кровопостачання мозку, 3D моделі, морфологічні особливості, порівняльна анатомія.

One of the urgent medical and biological problems is the study and establishment of signs of comparative anatomy of the arterial relations of the human brain stem of adult people and some laboratory animals. Phylogenetic changes in the structure of the human body and the features of the blood supply of various organs and systems objectively deserve special attention for the improvement of the scientific overview of the morphological features of the blood supply of the human brain and some laboratory animals and the further usage of research results in scientific experiments, educational projects and clinical modeling of pathologies and diseases, related

to the blood supply of the brain. Such significance of this vector of research, first of all, requires qualitative improvement, optimization and modernization of research methods taking into account some anatomical, histological, biochemical, technical, etc. factors, influencing the results of experiments and of the research in general. Despite the fact that the variability of the distribution and individual variability of vessels, the values of the diameters of arteries are described in many works, in the available to us literature there is no data about the changes in some anatomical characteristics of arteries in comparative anatomy relations of adult people and some laboratory animals.

Purpose of the research. The study was carried out to clarify some specifics and to classify the ways of using the diaphonization as a modern morphological method, to remark the ways of using diaphonized preparations in the educational process using some modern technologies. Aim of the experiment is to identify the sources of blood supply, relationships and anastomoses of the arteries of the brain of humans and animals.

Material and methods. To conduct our experimental study, a brain was taken from a laboratory corpse purebred white rat aged 5 months. The rat's corpse was taken away the vivarium of KhNMU under the agreement on scientific cooperation. The research method was used in compliance with the rights of experimental animals, in accordance with the legislation in the law of Ukraine and international ethical requirements and does not violate ethical norms in science and standards of conducting biomedical research. The study was conducted at the Department of Human Anatomy and Physiology named after Doctor of Medicine, Prof. Y. R. Synelnikov of H. S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University.

Results of the research. Modern scientific and technical progress has contributed to the appearance of a significant number of methods for researching the vascular system of the brain. However, their small number makes it possible to see a complete picture of their mutual locations both on the surface and inside the organ without violating the integrity and in accordance with their real topography. One of the modern research methods, which makes it possible, is diaphonization.

For the first time, the diaphonization technique was invented in 1977 by German scientists G. Dingerkus and L. D. Uhler and became known as the «cleaning and staining» method. Gradual further changes in the technique of its implementation contributed to the modification and improvement of the method. In general, diaphonization consists in creating peculiar models of body parts or fairly small organisms with the help of stepwise exposure of various substances (mainly proteolytic enzymes to achieve the transparency of certain structures and dyes to color others) on the samples [1]. In modern scientific studies, unfortunately, diaphonization is rarely used and is more known and popular as a form of art, as a way of making extraordinary decorative objects, using the bodies of various animals, and not for research works with scientific and educational purposes.

Considering the scientific vector of the usage of diaphonization, we can distinguish three directions: botanical, zoological and odontological.

In botany, diaphonization is used to identify specific structures (trichomes, localization of stomata) in the epidermis of plants [2, 3]. The method of

conducting such research includes the collection of plants, the isolation of vegetative organs (mainly leaves) and further processing. The obtained samples after diaphonization are analyzed by mathematical modeling to obtain digitized results for the purpose of their further analysis. Thus, diaphonization in the context of botanical studies is one of the ways of the complex study of plant structures.

Using of diaphonization in zoology involves the usage of this method mainly for the study of bone and cartilaginous structures of vertebrates (reptiles, amphibians, fish, small mammals, etc.) as one of the leading methods of studying the skeleton without violating the integrity of the skeletal system for its full study. [4-6]. In this context diaphonization makes it possible to study age-related changes in the structure of the skeleton and to identify pathological changes and general patterns of development associated with the processes of bone calcification. For example, with the help of the diaphonization method, it becomes possible to detect not only ontogenetic disorders in the development of the musculoskeletal system of animals, but also the consequences of metabolic disorders (primarily calcium metabolism) by detecting the difference in staining of samples taken from animals with congenital pathologies or experimentally removed organs. At the same time, the diaphonization method is defined as one of the most effective and more appropriate for this type of research than X-ray studies and computer tomography.

Odontological vector of the usage of diaphonization consists in studying the root canal of the tooth with its help for the analysis of morphological features. The technology of this type of research involves the preparation of a diaphonized sample and its further study by the method of observation under a binocular magnifier and the naked eye and description, mainly for scientific and educational purposes. This direction of diaphonization was practically used as one of the methods of preparing future dentists in institutions of higher education. The success of this experience allows us to consider diaphonization as a promising method for the production of educational anatomical preparations [7].

In our opinion, diaphonization is a promising and relevant scientific method, which has a number of features that are advantages for a more qualitative study of body structures, including blood vessels, their topographical relations both in the whole body and in individual organs. Firstly, an important factor is the clarity of the structures on the preparations made in this way, which is especially important for their detection among other structures at the stage of studying their localization and structure. Secondly, it is important to study the integrity and undisturbed location of blood

vessels close to their real course in a living organism. Preparations, which were made with the diaphonization method make it possible to see the structures of an organ or organism «in situ», which excludes the possibility of partial distortion of the real topography, structure and structure of certain parts that are lost during normal preparation. Thirdly, we consider the safety factor to be one of the most important: using of a ready-made preparation for the study of certain structures does not involve direct contact with substances that can directly or indirectly harm the researcher's health, for example, formalin vapors during classical research.

For the completeness of our research, we suggested to start by considering the standard technique of diaphonization [8], which we took as a basis for the further formation of an updated protocol, optimized taking into account the characteristics of brain tissues. So, this technique consists of two stages. At the first stage, the soft tissues are «cleaned» by immersing them in a solution of trypsin – a digestive enzyme that slowly destroys the soft membranes of the sample, with the help of which we achieve the desired transparency for the visibility of colored structures. Afterwards, alizarin red and alcian blue are most often used for coloring. Presenting the diaphonization process in the form of a protocol, we highlight the following stages:

1. Sample preparation.
2. Fixation by 10% formalin solution.
3. Ablution.
4. Cartilage staining (Alcian Blue).
5. Dehydration (carrying out through alcohols 30, 50, 70, 90, 96.6% concentrated).
6. Decomposition by trypsin.
7. Bone staining (alizarin red).
8. Enlightenment (0.5 KOH + glycerin (1:3) + peroxide of hydrogen (1:100)).
9. Place the samples in this bath for 7 days (fig. 1).



Fig. 1. Diaphonized preparations

In order to achieve the aim of clarifying the brain substance with the diaphonization method, we

made some changes to the standard protocol of the technique. These changes were primarily determined by the specificity of nervous tissue, which has its own characteristics related to connective tissue and muscle tissue. This specificity consists in the elemental composition and ratio of inorganic and organic substances in the corresponding tissues. Actually, glia and myelin of nervous tissue are very difficult to undergo the process of chemical enlightenment, which requires special physical and chemical influences. Therefore, in order to achieve the goal of the study, we experimentally made some changes in the diaphonization technique, having previously learned the standard protocol and adapted it according to the histological specificity of the studied organ (fig. 2).

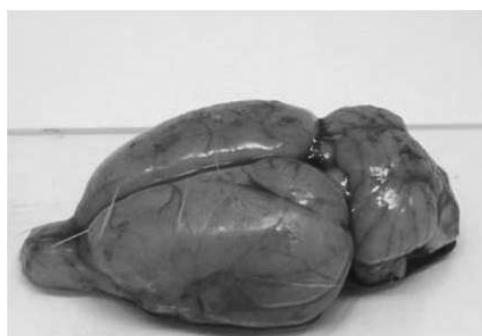


Fig. 2. Naked rat's brain

Our research protocol (methodology of brain diaphonation with arteries filled with tinted latex) is as follows:

1. Sample preparation consists in filling the arterial vessels of the brain with the special substances. The consistency of these dyes, the quality of their coloring and the coagulation time are optimal for working with our samples. Tinted acrylic latex (3060 LBS, SYNTHOS DWORY). Acrylic paint for silk, batik Decola (red color) was used as a dye. Arteries were filled with a disposable 2.0 ml syringe through a KD-FIX catheter, G 18 1.3 x 45 mm, which was previously fixed with a ligature. The tinted latex was injected through the carotid and vertebral arteries (fig. 3).



Fig. 3. Filling the blood vessels with dyes

2. Fresh brain was not fixed with formalin.
3. Ablution was also not carried out.

4. Our research object does not contain cartilaginous tissue, therefore, accordingly, staining was also not carried out (Alcian Blue was used in the primary protocol).

5. Accordingly, without taking into account the missed stages, the next stage is dehydration, which is actually passing through alcohols. In our variation, the step-by-step passage of the sample through alcohols was shortened compared to the classical method: we used alcohols of 50%, 70%, and 96.6% concentrations.

6. As for the trypsin digestion step, we also optimized the method of its implementation. In particular, we doubled its amount and periodically heated it in a water bath at temperature of 60°C (fig. 4).



Fig. 4. Rat's preparation in the process of diaphonization

7. Bone staining with alizarin red dye was not carried out, since the material we studied does not contain bone tissue.

8. We also made the necessary corrections regarding the stage of enlightenment of the sample: to improve the obtained result, it was carried out with double the amount of KOH, glycerin and hydrogen peroxide and with an increased duration, namely for 10 days (fig. 5).

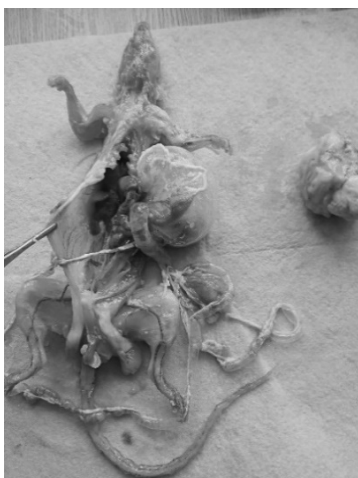


Fig. 5. Sample preparation process

9. After that, the preparation was placed in a 20% glycerin solution for permanent storage (fig. 6).



Fig. 6. Preparation placed for permanent storage

On the obtained preparation of the diaphonized brain of a laboratory white rat, it becomes possible to detect the contours of arteries filled with dyed latex, their branches and the relations between them both on the surface and in the depth of the brain substance, which determines the effectiveness of the theoretically and experimentally justified changes to the standard protocol (fig. 7).



Fig. 7. Preparation of the brain (outside vessels are visible)

A separate vector of using diaphonized preparations can be considered in their using with the help of modern technologies, which is promising both for scientific research and for full-fledged training of students. 3D models can be created from the obtained preparations using the Artec Space Spider scanner, which will make it possible to study the arteries of the brain using the capabilities of Artec3d program and to get printed 3d models based on the center of 3D technologies of the Educational and Scientific Institute of Education Quality of Kharkiv National Medical University, as well as to add research materials to the database of simulation preparations in the system of the Anatomage virtual anatomical table, which can be used while studying comparative anatomy of the nervous and vascular systems. Such broad possibilities for the usage of diaphonized preparations are another confirmation of the relevance and perspective of this method of research and the need for further development in this direction (fig. 8).

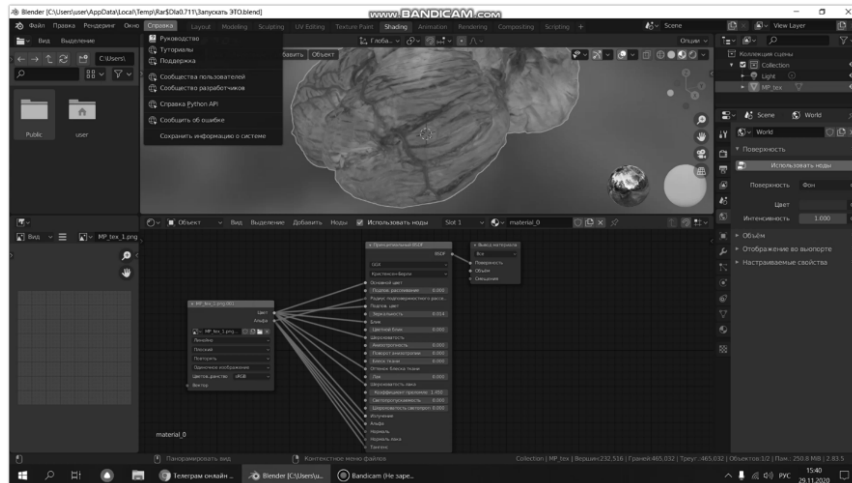


Fig. 8. Process of preparation scanning

Conclusion. Diaphonisation as one of the morphological methods of research is observed in the vectors of studying the blood supply of the brain and also in different vectors of its usage. Difference between classical method of diaphonization and method of brain vessels diaphonization are discussed and the changes in the protocol are justified according to some histological and morphological specifics. Odontological, botanical, zoological ways of using diaphonization are analysed. Advantages and modern ways of using of obtained diaphonized preparations in collaboration with 3D modeling and educational equipment (Artec Space Spider scanner, Anatomage virtual anatomical table, etc.) and other

perspectives of using of diaphonization method are sketched.

Perspectives of further research. Using of the diaphonization method with some introduced by us changes, allows getting preparations of enlightened brain with blood vessels, which has been proven experimentally. It gives possibility to use ready-made preparations for a more detailed and holistic study arterial relations in the blood supply of the brain, namely its stem parts. Also, on the basis of the obtained preparations is that this method can be used to make biomechanical models of the arteries of the brain stem with various variants of their configuration and branching of both the brains of laboratory animals and humans.

References

1. Wikipedia, the free encyclopedia Diaphonization – Wikipedia; 5 Feb. 2021 Available on: <https://en.wikipedia.org/wiki/Diaphonization>.
2. Filho AC. Uso das técnicas por diafanização e modelagem matemática em 3D como métodos de contribuição e identificação foliar de *Protium ovatum* Engl. *Revista Arquivos Científicos (IMMES)* [Internet]. 18 Jun. 2020 [cited 24Dec.2022];3(1):78-7. Available from: <https://arqcientificosimmes.emnuvens.com.br/abi/article/view/262>.
3. Menezes Filho ACP de, Castro CF de S. Análise morfológica foliar por diafanização, morfometria dos órgãos vegetativos, composição fitoquímica dos extratos etanólicos e atividade hemolítica em *Sinningia elatior* (Kunth) Chautems (Gesneriaceae). *Multi-Science Journal*. 2019;2(3):14-23.
4. Atanasoff A, Tsandev N, Roydev R. Using the Diaphonization for Enhanced Visualization of Skeletal Anomalies in Juvenile Siberian Sturgeon (*Acipenser baerii*). *Hydromedit. 3rd International Congress on Applied Ichthyology & Aquatic Environment*. 2018;601-2.
5. Tsandev N, Vodenicharov A, Stefanov I. Using of Diaphonization for Study of Domestic Pig's Auditory Tube. *Acta morphologica et anthropologica*. 2020;27(3-4):101-5.
6. Chitra V, Sharon SE. Diaphonization of the Ovariectomized Laboratory Animal. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2020;13(5):2228.
7. Khan FR, RehmanK, Habib S. Diaphonization: A Recipe to Study Teeth. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2015;16(3):248-51.
8. Rueda-Esteban RJ, Palacio Varona J, López-McCormick JS, Hernández Restrepo JD. Diaphonization: A Standardized Protocol for Non-Fetal Tissue Preservation. *International Journal of Morphology*. 2017;35(2):547-51.

DIAPHONIZATION AS A METHOD OF MODERN MORPHOLOGICAL RESEARCH

Abstract. In the article diaphonization is discussed as one of the methods of morphological research in the direction of the study of blood supply to the brain. The history of the research of this method is analyzed, the areas of its application are classified according to the research objects. We have highlighted the advantages of using the diaphonization method for research and educational purposes. Also basing on the standard diaphonization protocol, an updated version of it was created, adapted specifically for the study of cerebral blood supply. In the protocol improved by us, the proportions of the relevant substances have been changed, certain stages of the preparation have been excluded or quantitatively changed; changes were made taking into account the histological and histochemical specificity of brain tissues and with the aim of maximally improving the visibility of the corresponding structures in the preparation. In addition to the description of the experimental study and the modified protocol, we have outlined some separate methods of using ready-made preparations in the educational process of students, as well as their usage in collaboration with modern educational systems of three-anatomy (Artec Space Spider scanner, Anatomage virtual anatomical table, etc.) and others research perspectives.

Key words: diaphonization, arterial relations, blood supply of the brain, 3D models, morphological features, comparative anatomy.

Відомості про авторів:

Вовк Олег Юрійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету, м. Харків;

Іонов Ігор Анатолійович – доктор сільськогосподарських наук, професор, завідувач кафедри анатомії та фізіології людини імені д.мед.н., проф. Ю. Р. Синельникова Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди, м. Харків;

Лютенко Михайло Анатолійович – асистент кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету, м. Харків;

Громко Євгенія Артурівна – студентка 2 курсу, 1-й медичний факультет, Харківського національного медичного університету, м. Харків.

Information about the authors:

Vovk Oleg Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv;

Ionov Ihor A. – Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Physiology named after Doctor of Medicine, prof. Y. R. Synelnikov Kharkiv National Pedagogical University named after H. S. Skovorody, Kharkiv;

Lyutenko Mykhailo A. – Assistant of Human Anatomy Department of Kharkiv National Medical University, Kharkiv;

Gromko Yevgenia A. – 2nd year student, 1st medical faculty, Kharkiv National Medical University, Kharkiv.

Надійшла 21.09.2022 р.

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

УДК 616.343-007.272-06:616.34-009.1-07/-08
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.46

В. В. Бойко, В. П. Польовий*, Р. В. Салютін, О. М. Плегуца*, Ю. М. Соловей*,
М. Я. Романовський***

*Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харків; *кафедра загальної хірургії (зав. – проф. В. П. Польовий) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці; **Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ*

СИНДРОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ: ОБ'ЄКТИВНА РЕАЛЬНІСТЬ ЧИ СИМПТОМ ХВОРОБИ?

Резюме. Гострі хірургічні захворювання і травма в деяких випадках супроводжуються розвитком синдрому ентеральної недостатності, яка взаємообтяжує перебіг основного захворювання й збільшує летальність.

Метою цього наукового огляду є зосередження уваги клініцистів на появі синдрому ентеральної недостатності у перебігу гострої хірургічної патології й травматичної хвороби, яка потребує застосування індивідуалізованих лікувальних заходів.

Результати. При гострій хірургічній патології і травматичній хворобі виникає складна структурно-функціональна перебудова кишкового епітелію, яка порушує взаємозв'язки між клітинами кишкового епітелію, відторгнення епітеліоцитів і, як наслідок цього, – проникнення бактерій з просвіту кишки на власну пластинку, накопичення їх у стромі мікроворсинок і транслокацію у вільну очеревинну порожнину. Морфологічно це проявляється у вигляді ерозивно-виразкового дефекту або флегмонозного ентериту. У результаті формується синдром ендотоксикозу, який є причиною розвитку поліорганної недостатності в таких пацієнтів.

Висновок. Синдром ентеральної недостатності при гострій хірургічній патології органів очеревинної порожнини і травм є клінічно, лабораторно та морфологічно доведеним станом, який має періоди перебігу й відповідну клінічну симптоматику.

Ключові слова: ентеральна недостатність, тонка кишка, ендотоксикоз.

Однією з актуальних проблем в ургентній абдомінальній хірургії залишається гостра патологія органів очеревинної порожнини та її ускладнення, зокрема перитоніт, летальність при якому, залежно від поширеності, залишається високою. Причина її сьогодні відома – це розвиток ентеральної недостатності і, як наслідок, ендотоксикозу та поліорганної недостатності [1-3].

Поняття «ентеральна недостатність» з'явилося у науковій літературі пів століття тому, саме з метою звернення уваги лікарів-хірургів і фахівців інших спеціальностей на роль і значення ки-

шечника в генезі різних за етіологією захворювань та ускладнень хірургічної абдомінальної патології. Виділення синдрому ентеральної недостатності (СЕН) у хірургії гострих захворювань органів черевної порожнини стало можливим після переосмислення особливостей розвитку й перебігу таких патологічних станів, як гостра кишкова непрохідність, перитоніт, деструктивний панкреатит, тромбоз мезентеріальних судин, травматична хвороба, тощо. Провідним проявом цих захворювань є ендотоксикоз (ЕТ) і функціональні порушення кишечника [4-6].

Мета дослідження: зосередження уваги клініцистів на появі синдрому ентеральної недостатності у перебігу гострої хірургічної патології та травматичної хвороби, яка потребує застосування індивідуалізованих лікувальних заходів.

Основна частина. Відомо, що ендотоксикоз прогресує залежно від морфофункціональної дегенерації субклітинних елементів у тканинах ураженого органу або анатомічної ділянки, а в подальшому катастрофічно впливає на всі органи і системи цілісного організму як єдиної біосистеми, яка уражена хворобою. При цьому найбільш важкі прояви ЕТ пов'язані не скільки з первинним, навіть із досить важким патологічним станом, а з повною дезорганізацією функціонування життєвоабезпечуючих систем організму пацієнтів [6].

Така уява слугувала базисом для усвідомлення значення тонкого кишечника (ТК) в розвитку ЕТ [7], на основі чого була сформульована концепція про механізм танатогенезу в результаті виникнення паралітичного ілеусу і перитоніту. Згідно з цією концепцією, пусковим механізмом, який визначає розвиток і перебіг патологічного процесу та призводить до незворотних розладів метаболізму, є початкове гальмування моторики кишечника. У подальшому порушення моторної функції шлунково-кишкового тракту, яке обумовлене як самим захворюванням, так і хірургічним втручанням, призводить до припинення евакуації кишкового вмісту, накопичення в просвіті кишечника великої кількості газів і рідини. Що в подальшому зумовлює порушення як моторно-евакуаторної функції кишечника, так і появу поєднаних розладів секреції, травлення та всмоктування в ньому, тобто розвиток СЕН [8, 9].

Однак, незважаючи на логічність запропонованої концепції, вона не була підкріплена фактичним матеріалом, оскільки об'єктивні відомості про характер поєднаних змін моторної, евакуаторної, секреторної, травної та всмоктувальної функцій ТК у динаміці були відсутні [10, 11].

Тому проведено дослідження на моделі гострої кишкової непрохідності та гострого поширеного перитоніту, які дали можливість досить повно висвітлити патогенез СЕН, а також функціональні й морфологічні зміни, які відбуваються в ТК. Встановлено, що ТК є одним з найбільш чутливих органів до зниження в ній мікроциркуляторних процесів і, як наслідок, зафіксовано появу патологічних змін слизової оболонки як найбільш функціонально активної структури кишкової стінки [12]. У результаті ТК стає органом-мішенню для токсинів і сама є джерелом інтоксикації [13].

Проте центральні механізми розвитку синдрому ентеральної недостатності були встановлені, зо-

крема і нами, на моделях не пов'язаних із захворюваннями та травмами органів черевної порожнини, а травматичних пошкодженнях інших анатомічних ділянок експериментальних і клінічних об'єктів [14].

Як свідчать дані літератури, пік летальності в умовах травматичної хвороби настає з 3 до 24 год гострого посттравматичного періоду та з 3 по 7 добу раннього періоду [15]. Якщо перший період пов'язаний із тяжкістю пошкоджень і травматичним шоком, то другий – із системним впливом тяжкої травми, який призводить до розвитку поліорганної недостатності [16, 17]. Провідним патогенетичним механізмом її розвитку є вплив прозапальних цитокінів, які поширюються з місця безпосередньої травми і здійснюють системний вплив на організм [18, 19]. Одним із чутливих органів-мішеней до дії медіаторів запалення є шлунково-кишковий тракт. Порушення в кишках у гострий період після травми виникають унаслідок централізації гемодинаміки, розладів мікроциркуляції в кишкової стінці, гіпоксичного та реперфузійного пошкодження ентероцитів. У період ранніх проявів травматичної хвороби нашаровується проапоптотична дія прозапальних медіаторів [20, 21]. У таких умовах виникає синдром ентеральної недостатності, який проявляється порушенням моторно-евакуаторної, бар'єрної, секреторної та всмоктувальної функцій кишків, а також пристінкового і внутрішньопросвіткового травлення [22]. Через дисбактеріоз, порушення бар'єрної функції кишкової стінки, транслокацію мікрофлори і масове надходження у кровотік мікробного токсину – ліпополісахариду посилюються системні порушення в організмі, які через надмірну продукцію медіаторів запалення запускають каскад реакцій, що в кінцевому результаті реалізується синдромом поліорганної дисфункції та поліорганної недостатності [23, 24]. Останні є основною причиною смерті в умовах політравми [25, 26].

Однак, комплексне вивчення внеску ізольованої скелетної і черепно-мозкової травм, а також їх поєднання в порушення функціонального і морфологічного стану тонкої кишки в гострий період і період ранніх проявів травматичної хвороби не проводилося, що значно обмежує розуміння патогенезу порушень, які виникають з боку кишків при цих травмах, і потребує спеціального дослідження.

За ступенем порушення функцій кишків виділяють [27] 1) кишкову дисфункцію – порушення моторної, евакуаторної, секреторної, всмоктувальної, бар'єрної, ендокринної та імунної функцій, які викликають зміни фізіологічних показників, що не виходять за межі норми; 2) кишкову недостатність – порушення кишкових функцій, що спричи-

няють зміни фізіологічних показників, які можуть мати компенсований характер і, в міру виснаження механізмів компенсації порушення стають некомпенсованими, виходячи за межі норми; 3) кишкову неспроможність – патологічний стан із розвитком дегенеративно-деструктивних змін кишкової стінки з втратою функції кишок. Автори вважають, що маркери масивного цитолізу (вірогідне підвищення активності аспаратамінотрансферази, сумарної активності лактатдегідрогенази, γ -глутамілтранспептидази, лужної фосфатази) відбувається паралельно з тяжкістю порушень функції кишок. Різка наростання в цих умовах ендотоксикозу, зокрема вмісту МСМ, свідчить про ураження «печінкового бар'єру» і поглиблення системних порушень, де домінуючим фактором патогенезу є кишкова недостатність.

У роботах Є. М. Крутька і співавторів досліджено прояви синдрому ентеральної недостатності в умовах травматичної хвороби (ТХ) [28, 29]. Автори показали, що в умовах ТХ синдром ентеральної недостатності виникає в 63,8% пацієнтів при надходженні у стаціонар і до того ж – у 27,0% після оперативних втручань. У клінічній картині ТХ із синдромом ентеральної дисфункції автори виділили 3 періоди, що характеризуються наступною симптоматикою. У початковому періоді (перша доба) встановлено глибоке пригнічення моторно-евакуаторної функції тонкої кишки, парез і запальні порушення без очевидних морфологічних змін. У періоді маніфестації ентеральної недостатності (1-3 доба) відмічається повна відсутність перистальтики, здуття живота, оборотні запально-деструктивні зміни в кишках. У третьому, ускладненому періоді, спостерігаються порушення бар'єрної функції кишок на фоні запалення та деструкції всіх шарів кишкової стінки з транслокацією токсинів у кровоносне русло та розвиток ендогенної інтоксикації з пригніченням імунної реактивності організму і глибоким порушенням життєвоважливих функцій.

На думку авторів, достовірними маркерами, що характеризують ступінь ентеральної дисфункції, є вміст молекул середньої маси, IL-1, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [30].

Окремі науковці вважають, що вторинний розвиток синдрому ентеральної недостатності замикає чергове патогенне «хибне коло», яке поглиблює ураження позаабдомінальних органів і систем, що пов'язують із масивною транслокацією асоціацій мікроорганізмів, токсинів, які посилюються активним синтезом цитокінів та інших біологічно активних речовин ендогенного походження [31, 32].

Отже, сукупність системних механізмів тяжкої травми як черепно-мозкової, скелетної, так і їх

поєднання, створюють усі передумови для виникнення синдрому ентеральної недостатності, що в умовах експерименту вивчено недостатньо.

У клініці гострої абдомінальної патології синдром ентеральної недостатності (СЕН) може маніфестувати термінальну фазу механічної кишкової непрохідності, розвиватися в пізній стадії функціональної кишкової непрохідності, при післяопераційних порушеннях діяльності шлунково-кишкового тракту, а також супроводжувати генералізоване запалення очеревини при розлитому гнійному перитоніті. Інтенсивність розвитку СЕН в окремих патологічних станах може бути різним: від декількох годин – при странгуляційній кишковій непрохідності, до декількох діб – при obturacійній непрохідності.

Залежно від прогресування перитоніту й наростання інтоксикації, які прямо впливають на кишкову стінку, сприяють транслокації мікроорганізмів, ендо- та екзогенних токсинів і продуктів метаболізму у вільну очеревинну порожнину [33]. Найбільш уразливими в умовах перитоніту є нейрони міжм'язового сплетення, вплив на які токсичних речовин призводить до порушення холінергічної іннервації кишечника і, як наслідок, порушення передачі нервових імпульсів [34].

Пригнічення рухової функції ТК у подальшому зумовлює втрату електролітів, перш за все калію, підвищення вмісту в крові проміжних метаболічних сполук, що володіють нейротропною дією (етанол, альдегіди, тріметіламін, ізопропанол і ін.), а також вільного фенолу, що надходить з просвіту кишки внаслідок механізму транслокації [35]. Такі ж властивості мають аміак, сірководень, індол, скатол, кадаверин тощо, які утворюються в надмірній кількості внаслідок застою кишкового вмісту і посилення гнильних і бродильних процесів. На фоні подальшого прогресування перитоніту, або ГКН, відбувається наростання гіповолемії й гемоконцентрації, які знижують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію в кишковій стінці [36, 37]. У результаті розвивається гіпоксія кишкової стінки, яка відіграє провідну роль у формуванні стійкого парезу. Ішемія кишкової стінки призводить до проникнення через порушений епітеліальний бар'єр токсичних речовин з просвіту кишки спочатку в кров і лімфу, а потім і в черевну порожнину [38, 39].

Порушення бар'єрної функції слизової оболонки ТК сприяють три основні чинники: 1. Підвищення концентрації мікроорганізмів у ТК (синдром надлишкової бактеріальної колонізації). 2. Порушення фізіологічної цілісності слизової оболонки ТК. 3. Зниження резистентності епіте-

ліоцитів до екстремальних факторів 4. Виникнення симбіотного травлення. [40, 41].

Мікробний фактор відіграє провідну роль у розвитку ЕТ. Проникаючи в кров і лімфу з просвіту ТК, мікроби та їх токсини викликають патологічні реакції з боку капілярів, вегетативної нервової системи, імунної системи згортання крові. Найбільш глибокі зміни відбуваються під час приєднання до аеробної інфекції анаеробної та безлічі постійних умовно патогенних аутохтонних мікробіот [42].

Треба зазначити, що мікрофлора клубової ТК, особливо її дистального сегмента, відрізняється від інших відділів підвищеною концентрацією грамнегативних бактерій. У чималій кількості тут представлені факультативно-анаеробні поліморфні мікроорганізми, анаеробні біфідо- і фузобактерії, бактероїди, концентрація яких підтримується на рівні 10^5 - 10^7 КУО/мл. У початковому відділі висхідної товстої кишки відбуваються значні зміни кількісного і видового складу мікрофлори з переважанням у 100-1000 разів облигатних анаеробних бактерій над аеробами і факультативно-анаеробними мікроорганізмами (10^{10} - 10^{12} КУО/мл).

Кишковий мікробний дисбаланс на фоні гострої абдомінальної патології є результатом складної взаємодії ряду факторів, які регулюють бактеріальну популяцію в ТК. Найважливішим серед яких є кислотність шлункового соку, бактеріальна сапрофітна взаємодія, місцеві й загальні імунні порушення та наявність/відсутність безперервної пропульсивної перистальтики ТК. Серед імунних факторів, на думку більшості авторів, важлива роль у підтримці сталості екосистеми ТК належить SJgA кишкового вмісту [43]. Найбільш значне пригнічення як клітинного, так і гуморального імунітету при СЕН відзначається на 4-7 добу післяопераційного періоду. За сприятливого перебігу захворювання імунний статус відновлюється до кінця 2 тижні. Під час несприятливого – відбувається прогресивне пригнічення плазмового імунітету. Аналогічні зміни відзначаються з боку клітинного імунітету і неспецифічної імунологічної резистентності організму [44].

У роботах [45] показано, що порушення моторики ТК є необхідною умовою, але недостатньою для розвитку синдрому ентеральної недостатності. Лише приєднання поєднаних порушень секреції, травлення і всмоктування визначає гостроту розвитку недостатності функції ТК. Разом з тим, суттєвим фактором у розумінні патогенезу ентеральної недостатності є співвідношення структурних змін у кишкової стінці й фази розвитку СЕН.

Дослідження [46] показують динаміку морфологічних змін кишкової стінки при перитоніті й ГКН в умовах розвитку СЕН. Морфологічні

зміни в кишкової стінці розпочинаються одночасно з початком гіпоксії та стійкого парезу кишки. Підвищення внутрішньокишкового тиску до 40 мм рт.ст. призводить до уповільнення мікроциркуляторного русла слизової оболонки ТК, зниження утилізації кисню на 20-30%. Порушення мікроциркуляції розпочинаються зі слизової оболонки і охоплює спочатку венули, викликаючи застій крові й зміни прохідності капілярів.

В умовах ентеральної недостатності у хворих розвивається висока ендогенна інтоксикація і токсемія, що є причиною смерті 85% хворих із розлитим перитонітом і 68% хворих із ГКН.

Тому ліквідація джерела розвитку ентеральної недостатності хірургічним методом є обов'язковою умовою подальшого лікування таких пацієнтів [47, 48]. Лікування СЕН в післяопераційному періоді має свої особливості і включає в себе не тільки відновлення функцій ТК, а й усунення системних порушень і наслідків уже наявної кишкової недостатності. В основу лікування СЕН рекомендуються такі основні загальноновизнані напрями: адекватна внутрішньовенна інфузійна терапія; антибактеріальна й імункоригуюча терапія; дренування ТК; раннє відновлення рухової активності кишечника; ентеральне і парентеральне вживання препаратів, що коригують метаболічні порушення в організмі й підсилюють резистентність ентероцитів до гіпоксії [49].

За таких умов відбувається блокування ентерального шляху метаболізму для поживних речовин. Тому корекція метаболічних порушень може здійснюватися лише за допомогою адекватної інфузійної терапії, що забезпечує усунення гіповолемії, заповнення поточних енергетичних витрат і корекцію дефіциту води, солей і білка. Під час відновлення всмоктувальної функції ТК щодо сольових і мономірних сольових розчинів, обсяг внутрішньосудинних інфузій може бути зменшений за рахунок внутрішньокишкового введення необхідних інгредієнтів [50].

Отже, у процесі розвитку ентеральної недостатності виникає складна структурно-функціональна перебудова кишкового епітелію, яка перешкоджає проникненню бактерій і токсинів з просвіту кишки в кров, лімфу і вільну черевну порожнину. На початковому етапі захворювання ці зміни носять компенсований характер і спрямовані на підвищення резистентності слизової оболонки до дії патологічних факторів з боку просвіту ТК. Під час прогресування захворювання кишковий епітелій десквамується, що призводить до виникнення надлишкової бактеріальної колонізації просвіту кишечника, через що порушуються структурні й функціональні взаємозв'язки між клітинами кишкового епітелію, відбувається відторгнення епітеліоцитів

і, як наслідок, – проникнення бактерій з просвіту кишки на власну пластинку, накопичення їх в стромі мікрворсинок. Морфологічно це проявляється у вигляді ерозивно-виразкового дефекту або флегмонозного ентериту. Саме в таких випадках після усунення та санації вогнища інфекції очеревинної порожнини ТК стає основним джерелом ЕТ [51].

Висновки. 1. Гострі хірургічні захворювання і пошкодження органів черевної порожнини в деяких випадках супроводжуються розвитком синдрому ентеральної недостатності, який взаємооб-

тяжує перебіг основного захворювання і збільшує летальність. 2. Синдром ентеральної недостатності є клінічно, лабораторно та морфологічно доведеним станом, який має періоди перебігу і відповідну клінічну симптоматику. 3. При травматичній хворобі виникають структурні порушення головного мозку, тонкої і товстої кишок, які нарастають з 1 до 7 доби з розвитком дистрофічних змін поверхневого епітелію шлунково-кишкового тракту, які є морфологічною основою для розвитку ентеральної дисфункції/недостатності.

Список використаної літератури

1. Бойко ВВ, Логачов ВК, Тимченко МС. Попередження розвитку ускладнень при лікуванні поширених форм перитоніту. *Харківська хірургічна школа*. 2011;46(1):99-101.
2. Гушул ІЯ, Івацук ОІ, Бодяка ВЮ. Особливості клінічного перебігу гострого поширеного перитоніту онкологічного тенеу. *Буковинський медичний вісник*. 2015;19(2):62-65.
3. Baba Guru Prasad N, Bhaskar Redd KV. A study of acute peritonitis: evaluation of its mortality and morbidity. *International Surgery Journal*. 2016;3(2):663-8.
4. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Герич ІД, редактори. Прогнозування перебігу та лікування поширених форм перитоніту хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини: Монографія. Чернівці: Медуніверситет; 2013. 402 с.
5. Матвійчук БО, Бочар ВТ, Матвійчук ОБ. Критерії синдрому ентеральної недостатності у стомованих пацієнтів в ургентній абдомінальній хірургії. *Український журнал хірургії*. 2013;2(21):57-60.
6. Даниленко ІА, Кононенко МГ, Леонов ВВ, Кащенко ЛГ, Жданов СМ. Шляхи корекції ентеральної недостатності у пацієнтів із гострим порушенням мезентеріального кровообігу. *Одеський медичний журнал*. 2012;2(130):33-5.
7. Бенедикт ВВ. Синдром ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки. деякі методи діагностики та лікування. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2016;2(54):37-40.
8. Польовий ВП, Бойко ВВ, Сидорчук РІ, редактори. Перитоніт – одвічна проблема невідкладної хірургії. Чернівці: Медуніверситет; 2012. 376 с.
9. Фомін ПД, Сидорчук РІ. Абдомінальний сепсис. *Сучасні медичні технології*. 2009;4:60-8.
10. Гринчук АФ. Комплексна діагностика і прогнозування перебігу гострого перитоніту. *Art of Medicine*. 2018;4(8):52-4.
11. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S. Prognosis in intra-abdominal infections. *Multivariate analysis on 604 patients*. *Arch. Surg*. 1996;131(6):641-5.
12. Десятерик ВІ, Польовий ВП, редактори. Внутрішньоочеревинна інфекція та перитоніт. Чернівці: Медуніверситет; 2019, 218 с.
13. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Польова СП, Паляниця АС, Чепега ІГ. Діагностика ступенів важкості перебігу ентеральної недостатності при перитоніті за фазовими мапами мікроскопічних зображень тонкої кишки. *Харківська хірургічна школа*. 2021;1(106):25-30. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2020.05>.
14. Польовий ВП, Бойко ВВ, Сидорчук РІ, редактори. Хірургічна тактика при травматичних ушкодженнях органів черевної порожнини. Чернівці: Медуніверситет; 2012, 415 с.
15. Турапов А, Рабинович СС, Маххамов КЭ. Исходы сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы в г. Ташкенте. *Бюллетень Сибирской медицины*. 2008;5:177-82.
16. Дужий ІД, Шевченко ВП, Шевченко ВВ. Особливості лікувально-діагностичної тактики при поєднаній краніоабдомінальній травмі. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2009;9(1):214-5.
17. Potts MB, Koh SE, Whetstone WD. Traumatic injury to the immature brain: inflammation, oxidative injury, and ironmediated damage as potential therapeutic targets. *NeuroRx*. 2006;3:143-53.

18. Малыш ИР. Спонтанная и индуцированная продукция основных провоспалительных цитокинов и уровень их в плазме у пострадавших с тяжелой политравмой. *Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можасєва*. 2006;7(2):37-42.
19. Малыш ИР. Цитокиновый профиль при развитии циркуляторной недостаточности у пострадавших с тяжелой политравмой. *Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можасєва*. 2006;7(3):60-4.
20. Дзюба ДА, Малыш ИР, Зержебловская ЛВ. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени. *Укр. журн. екстремальної медицини імені Г. О. Можасєва*. 2008;9(1):53-8.
21. Крутько ЕН. Лечение синдрома энтеральной недостаточности у пострадавших с травматической болезнью. *Харьковская хирургическая школа*. 2008;1(28):73-5.
22. Андриющенко ВП, Куновський ВВ, Мальований ВА. Синдром ентеральної недостатності при гострому панкреатиті: патоморфологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки та шляхи їх медикаментозної корекції. *Харківська хірургічна школа*. 2008;2(29):72-5.
23. Теплий ВВ. Роль кишечника у розвитку поліорганної недостатності при гострій хірургічній патології. *Український медичний часопис*. 2004;5(43):84-92.
24. Chung CS, Song GY, Lomas J, Simms HH, Chaudry IH, Ayala A. Inhibition of Fas/Fas ligand signaling improves septic survival: differential effects on macrophage apoptotic and functional capacity. *J Leukoc Biol*. 2003 Sep;74(3):344-51. doi: 10.1189/jlb.0102006.
25. Калинин ОГ. Травматическая болезнь. *Травма*. 2013;14(3): 59-65.
26. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005;36(6):691-709.
27. Войтів ЯЮ, Полянський ПЮ, Войтів ЮЯ, Москалюк ВІ. Діагностика та лікування порушень функції кишечника у хворих з розповсюдженим перитонітом. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2012;11(2):51-3.
28. Крутько ЕН. Лечение синдрома энтеральной недостаточности у пострадавших с травматической болезнью. *Харьковская хирургическая школа*. 2008;1(28):73-5.
29. Крутько ЕН. Способ профилактики и лечения синдрома острого легочного повреждения у пострадавших с травматической болезнью, осложненной синдромом энтеральной недостаточности. *Клінічна хірургія*. 2008;1:37-9.
30. Бойко ВВ, Замятин ПН, Крутько ЕН. Современные принципы комплексного рационального использования компьютерных технологий в ранней диагностике энтеральной недостаточности при травматической болезни. *Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского*. 2006;1:12-4.
31. Sydoruk RI, Fomin PD, Sydoruk II. Hepatic and kidney tissue proteolytic and fibrinolytic activity under abdominal sepsis. *GUT*. 2004;53(6): A165.
32. Opal SM, Huber CE. Bench-to bedside review: toll-like receptors and their role in septic shock. *Crit. Care*. 2002;6:125-36.
33. Терещенко ОА, Боташев АА, Помещик ЮВ. Синдром эндогенной интоксикации и системной воспалительной реакции при желчном перитоните, осложненном абдоминальным сепсисом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;5(4):722-6.
34. Hornik A, Porcel FJR, Agha C. Central and extrapontine myelinolysis affecting the brain and spinal cord. An unusual presentation of pancreatic encephalopathy. *Frontiers in Neurology*. 2012;3:135.
35. Польовий ВП, Ченєга ІГ, Паляниця АС, Кнут РП. Експериментальне обґрунтування розвитку ентеральної дисфункції за гострої очеревинної хірургічної патології. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2019;18,1(67):103-7.
36. Кирик ТП, Кордоба БМ, Ващук ВВ. Ентеральна недостатність при гострому панкреатиті: окремі питання діагностики. *Медицина транспорту України*. 2008;2:57-9.
37. Paetz J, Arlt B, Erz K. Data quality aspects of a database or abdominal septic shock patients. *Comput. Methods Programs Biomed*. 2004;75(1):23-30.
38. Ротар. ОВ. Діагностичне та прогностичне значення ентеральної недостатності у хворих на гострий некротичний панкреатит. *Клінічна хірургія*. 2017;2:43-6.
39. Paetz J. Finding optimal decision scores by evolutionary strategies. *Artif. Intell. Med*. 2004;32(2):85-95.
40. Польовий ВП, Плегуца ОМ, Дзигал ОФ, Паляниця АС, Ченєга ІГ. Динаміка цитокінів у хворих на поширені форми перитоніту, ускладнені ентеральною недостатністю. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24,4(96):85-92.

41. Польовий ВП, Чепега ІГ, Паляниця АС, Хомко ОЙ, Воляннюк ПМ. Закономірності формування ентеральної недостатності за травматичної хвороби в хворих з домінуючою абдомінальною травмою. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019;18(3):115-20.
42. Польовий ВП, Паляниця АС, Райляну СІ, Чепега ІГ. Особливості мікробної контамінації очеревинної порожнини в різні періоди перебігу ентеральної недостатності та її корекції. In: Komarytsky M, editor. *The 10th International scientific and practical conference «Actual trends of modern scientific research»*; 2020 Oct 11-13; Munich. Munich: MDPS Publishing; 2020, с. 79-83.
43. Польовий ВП, Плегуца ОМ, Дзигал ОФ, Паляниця АС, Чепега ІГ. Динаміка цитокінів у хворих на поширені форми перитоніту, ускладнені ентеральною недостатністю. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24,4(96) 85-92.
44. Польовий ВП, Ротар ОВ, Паляниця АС, Чепега ІГ. Цитокінова регуляція імунної відповіді у хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений поліорганною недостатністю. *Харківська хірургічна школа*. 2020;4:20-4.
45. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Лепкалюк ДД, Паляниця АС, Кіфяк ПВ. Експериментальне обґрунтування розвитку ентеральної дисфункції за домінуючої гострої хірургічної абдомінальної патології. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2017;16(1):114-8.
46. Польовий ВП, Чепега ІГ, Паляниця АС, Кнут РП. Структурні зміни стінки товстої кишки внаслідок розвитку ентеральної недостатності, спричиненою експериментальним перитонітом. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2018;17(4):41-5.
47. Польовий ВП, Соловей ЮМ, Соловей ММ. Хірургічна корекція синдрому ентеральної недостатності у хворих на абдомінальний сепсис. *Харківська хірургічна школа*. 2020;2(101):17-20.
48. Польовий ВП, Лепкалюк ДД, Паляниця АС, Кіфяк ПВ. Оптимізація лікування поширених форм перитоніту із застосуванням запрограмованої лапароскопії. *Харківська хірургічна школа*. 2017;2(83):38-42.
49. Польовий ВП, Райляну СІ, Карлійчук ОО, Паляниця АС, Філінець ОІ, Ступницький ВВ. Декомпресія тонкої кишки в хірургічному лікуванні хворих із синдромом ентеральної недостатності. *Харківська хірургічна школа*. 2018;1(88):167-70.
50. Бойко ВВ, Польовий ВП, редактори. *Патогенетичні аспекти антибіотикотерапії за хірургічної інфекції*. Харків – Чернівці: Медуніверситет; 2018. 273 с.
51. Лепкалюк ДД, Польовий ВП, Сидорчук РІ, Івасюк ЛВ, Паляниця АС. Клінічні предиктори розвитку ентеральної недостатності при абдомінальній травмі за травматичної хвороби. *Харківська хірургічна школа*. 2017;3-4:70-4.

References

1. Boyko VV, Lohachov VK, Tymchenko MYE. *Poperedzhennya rozvytku uskladnen' pry likuvanni poshyrenykh form perytonitu. Kharkivs'ka khirurhichna shkola*. 2011;46(1):99-101. [in Ukrainian].
2. Hushul IYA, Ivashchuk OI, Bodaya VYU. *Osoblyvosti klinichnoho perebihu hostroho poshyrenoho perytonitu onkolohichnoho genezu. Bukovyns'kyu medychnyy visnyk*. 2015;19(2):62-5. [in Ukrainian].
3. Baba Guru Prasad N, Bhaskar Redd KV. *A study of acute peritonitis: evaluation of its mortality and morbidity. International Surgery Journal*. 2016;3(2):663-8.
4. Pol'ovyy VP, Sydorochuk RI, Herych ID, redaktory. *Prohnozuvannya perebihu ta likuvannya poshyrenykh form perytonitu khvorykh na hostru khirurhichnu patolohiyu orhaniv cherevnoyi porozhnyny: Monohrafiya. Chernivtsi: Meduniversytet; 2013. 402 s. [in Ukrainian]*.
5. Matviychuk BO, Bochar VT, Matviychuk OB. *Kryteriyi syndromu enteral'noyi nedostatnosti u stomovanykh patsiyentiv v urhentnyy abdominal'nyy khirurhiyi. Ukrayins'kyu zhurnal khirurhiyi*. 2013;2(21):57-60. [in Ukrainian].
6. Danylenko IA, Kononenko MH, Leonov VV, Kashchenko LH, Zhdanov SM. *Shlyakhy korektsiyi enteral'noyi nedostatnosti u patsiyentiv iz hostryy porushennyam mezenterial'noho krovoobihu. Odes'kyu medychnyy zhurnal*. 2012;2(130):33-5. [in Ukrainian].
7. Benedykt VV. *Syndrom enteral'noyi nedostatnosti u khvorykh na hostru neprokhidnist' tonkoyi kyshky. deyakі metody diahnozyky ta likuvannya. Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu, seriya «Medytsyna»*. 2016;2(54):37-40. [in Ukrainian].
8. Pol'ovyy VP, Boyko VV, Sydorochuk RI, redaktory. *Perytonit – odvichna problema nevidkladnoyi khirurhiyi. Chernivtsi: Meduniversytet; 2012. 376 s. [in Ukrainian]*.

9. Fomin PD, Sydorhuk RI. Abdominal'nyy sepsys. *Suchasni medychni tekhnolohiyi*. 2009;4:60-8. [in Ukrainian].
10. Hrynychuk AF. Kompleksna diahnozyka i prohnozuvannya perebihu hostroho perytonitu. *Art of Medicine*. 2018;4(8):52-4. [in Ukrainian].
11. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S. Prognosis in intra-abdominal infections. *Multivariate analysis on 604 patients*. *Arch. Surg.* 1996;131(6):641-5.
12. Desyateryk VI, Pol'ovyy VP, redaktery. *Vnutrishn'oocherevynna infektsiya ta perytonit*. Chernivtsi: Meduniversitytet; 2019, 218 s. [in Ukrainian].
13. Pol'ovyy VP, Sydorhuk RI, Pol'ova SP, Palyanytsya AS, Chepeha IH. Diahnozyka stupeniv vazhkosti perebihu enteral'noyi nedostatnosti pry perytoniti za fazovymy mapamy mikroskopichnykh zobrazhen' tonkoyi kyshky. *Kharkivs'ka khirurgichna shkola*. 2021;1(106):25-30. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2020.05>. [in Ukrainian].
14. Pol'ovyy VP, Boyko VV, Sydorhuk RI, redaktery. *Khirurgichna taktyka pry travmatychnykh uskodzhennyakh orhaniv cherevnoyi porozhnyny*. Chernivtsi: Meduniversitytet; 2012, 415 s. [in Ukrainian].
15. Turapov A, Rabinovich SS, Makhkamov KE. Iskhody sochetannoy cherepno-mozgovoy i skeletnoy travmy v g. Tashkente. *Byulleten' Sibirskoy meditsyny*. 2008;5:177-82.
16. Duzhyi ID, Shevchenko VP, Shevchenko VV. Osoblyvosti likuval'no-diahnostychnoyi taktyky pry poyednaniy kranioabdominal'niy travmi. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi*. 2009;9(1):214-5. [in Ukrainian].
17. Potts MB, Koh SE, Whetstone WD. Traumatic injury to the immature brain: inflammation, oxidative injury, and ironmediated damage as potential therapeutic targets. *NeuroRx*. 2006;3:143-53.
18. Malyshev IR. Spontannaya i indutsirovannaya produktsiya osnovnykh provospalitel'nykh tsitokinov i uroven' ikh v plazme u postradavshikh s tyazheloy politravmy. *Ukrains'kiy zhurnal yekstremal'noy meditsini imeni G. O. Mozhaeva*. 2006;7(2):37-42. [in Ukrainian].
19. Malyshev IR. Tsitokinovyy profil' pri razvitii tsirkulyatornoy nedostatochnosti u postradavshikh s tyazheloy politravmy. *Ukrains'kiy zhurnal yekstremal'noy meditsini imeni G. O. Mozhaeva*. 2006;7(3):60-4. [in Ukrainian].
20. Dzyuba DA, Malyshev IR, Zgrzheblovskaya LV. Pokazateli aktivatsii apoptoza v techenii politravmy tyazheloy stepeni. *Ukr. zhurn. yekstremal'noy meditsini imeni G. O. Mozhaeva*. 2008;9(1):53-8. [in Russian].
21. Krut'ko YEN. Lecheniye sindroma enteral'noy nedostatochnosti u postradavshikh s travmaticheskoy bolezn'yu. *Khar'kovskaya khirurgicheskaya shkola*. 2008;1(28):73-5. [in Russian].
22. Andryushchenko VP, Kunovskyy VV, Mal'ovanyy VA. Syndrom enteral'noy nedostatochnosti pry hostromu pankreatyti: patomorfologichni zminy slizovoyi obolonky tonkoyi kyshky ta shlyakhy yikh medykamentoznoyi korektsiyi. *Kharkivs'ka khirurgichna shkola*. 2008;2(29):72-5. [in Ukrainian].
23. Teplyy VV. Rol' kyshechnyku u rozvytku poliorgannoy nedostatochnosti pry hostriy khirurgichniy patolohiyi. *Ukrayins'kyy medychnyy chasopys*. 2004;5(43):84-92. [in Ukrainian].
24. Chung CS, Song GY, Lomas J, Simms HH, Chaudry IH, Ayala A. Inhibition of Fas/Fas ligand signaling improves septic survival: differential effects on macrophage apoptotic and functional capacity. *J Leukoc Biol*. 2003 Sep;74(3):344-51. doi: 10.1189/jlb.0102006.
25. Kalinkin OG. *Travmaticheskaya bolezn'*. *Travma*. 2013;14(3): 59-65. [in Russian].
26. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005;36(6):691-709.
27. Voytiv YAYU, Polyanskyy IYU, Voytiv YUYA, Moskalyuk VI. Diahnozyka ta likuvannya porushen' funktsiyi kyshechnyku u khvorykh z rozpovsyudzhenym perytonitom. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2012;11(2):51-3. [in Ukrainian].
28. Krut'ko YEN. Lecheniye sindroma enteral'noy nedostatochnosti u postradavshikh s travmaticheskoy bolezn'yu. *Khar'kovskaya khirurgicheskaya shkola*. 2008;1(28):73-5. [in Russian].
29. Krut'ko YEN. Sposob profilaktiki i lecheniya sindroma ostrogo legochnogo povrezhdeniya u postradavshikh s travmaticheskoy bolezn'yu, oslozhnennoy sindromom enteral'noy nedostatochnosti. *Klinichna khirurgiya*. 2008;1:37-9. [in Russian].
30. Boyko VV, Zamyatin PN, Krut'ko YEN. Sovremennyye printsipy kompleksnogo ratsional'nogo ispol'zovaniya komp'yuternykh tekhnologiy v ranney diagnostike enteral'noy nedostatochnosti pri travmaticheskoy bolezn'i. *Al'manakh instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo*. 2006;1:12-4. [in Russian].
31. Sydorhuk RI, Fomin PD, Sydorhuk II. Hepatic and kidney tissue proteolytic and fibrinolytic activity under abdominal sepsis. *GUT*. 2004;53(6): A165.

32. Opal SM, Huber CE. Bench-to-bedside review: toll-like receptors and their role in septic shock. *Crit. Care.* 2002;6:125-36.
33. Tereshchenko OA, Botashev AA, Pomeshchik YUV. Sindrom endogennoy intoksikatsii i sistemnoy vospalitel'noy reaktsii pri zhelchnom peritonite, oslozhnennom abdominal'nym sepsisom. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2012;5(4):722-6. [in Russian].
34. Hornik A, Porcel FJR, Agha C. Central and extrapontine myelinolysis affecting the brain and spinal cord. An unusual presentation of pancreatic encephalopathy. *Frontiers in Neurology.* 2012;3:135.
35. Pol'ovyy VP, Chepeha IH, Palyanytsya AS, Knut RP. Eksperymental'ne obgruntuvannya rozvytku enteral'noyi dysfunktsiyi za hostroyi ocherevynnoyi khirurhichnoyi patolohiyi. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiya.* 2019;18,1(67):103-7. [in Ukrainian].
36. Kyryk TP, Kordoba BM, Vashchuk VV. Enteral'na nedostatnist' pry hostromu pankreatyti: okremi pytannya diahnostyky. *Medytsyna transportu Ukrayiny.* 2008;2:57-9. [in Ukrainian].
37. Paetz J, Arlt B, Erz K. Data quality aspects of a database or abdominal septic shock patients. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2004;75(1):23-30.
38. Rotar. OV. Diahnostychnye ta prohnostychnye znachennya enteral'noyi nedostatnosti u khvorykh na hostryy nekrotychnyy pankreatyt. *Klinichna khirurgiya.* 2017;2:43-6. [in Ukrainian].
39. Paetz J. Finding optimal decision scores by evolutionary strategies. *Artif. Intell. Med.* 2004;32(2):85-95.
40. Pol'ovyy VP, Plehutsa OM, Dzyhal OF, Palyanytsya AS, Chepeha IH. Dynamika tsytokiniv u khvorykh na poshyreni formy perytonitu, uskladneni enteral'noyi nedostatnistyu. *Bukovyns'kyy medychnyy visnyk.* 2020;24,4(96):85-92. [in Ukrainian].
41. Pol'ovyy VP, Chepeha IH, Palyanytsya AS, Khomko OY, Volyanyuk PM. Zakonomirnosti formuvannya enteral'noyi nedostatnosti za travmatychnoyi khvoroby v khvorykh z dominuyuchoyu abdominal'noyu travmoyu. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya.* 2019;18(3):115-20. [in Ukrainian].
42. Pol'ovyy VP, Palyanytsya AS, Raylyanu SI, Chepeha IH. Osoblyvosti mikrobnoyi kontaminatsiyi ocherevynnoyi porozhnyny v rizni periody perebihu enteral'noyi nedostatnosti ta yiyi korektsiyi. In: *Komarytskyy M, editor. The 10th International scientific and practical conference «Actual trends of modern scientific research»; 2020 Oct 11-13; Munich. Munich: MDPS Publishing; 2020, s. 79-83.*
43. Pol'ovyy VP, Plehutsa OM, Dzyhal OF, Palyanytsya AS, Chepeha IH. Dynamika tsytokiniv u khvorykh na poshyreni formy perytonitu, uskladneni enteral'noyi nedostatnistyu. *Bukovyns'kyy medychnyy visnyk.* 2020;24,4(96) 85-92. [in Ukrainian].
44. Pol'ovyy VP, Rotar OV, Palyanytsya AS, Chepeha IH Tsytokinova rehulyatsiya immunnoyi vidpovidi u khvorykh na hostryy nekrotychnyy pankreatyt, uskladnennyi poliiorhannoyu nedostatnistyu. *Kharkivs'ka khirurhichna shkola.* 2020;4:20-4. [in Ukrainian].
45. Pol'ovyy VP, Sydoruk RI, Lepkalyuk DD, Palyanytsya AS, Kifyak PV. Eksperymental'ne obgruntuvannya rozvytku enteral'noyi dysfunktsiyi za dominuyuchoyi hostroyi khirurhichnoyi abdominal'noyi patolohiyi. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiya.* 2017;16(1):114-8. [in Ukrainian].
46. Pol'ovyy VP, Chepeha IH, Palyanytsya AS, Knut RP. Strukturni zminy stinky tovtstoyi kyshky vnaslidok rozvytku enteral'noyi nedostatnosti, sprychynenoyu eksperymental'nym perytonitom. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya.* 2018;17(4):41-5. [in Ukrainian].
47. Pol'ovyy VP, Solovey YUM, Solovey MM. Khirurhichna korektsiya syndromu enteral'noyi nedostatnosti u khvorykh na abdominal'nyy sepsys. *Kharkivs'ka khirurhichna shkola.* 2020;2(101):17-20. [in Ukrainian].
48. Pol'ovyy VP, Lepkalyuk DD, Palyanytsya AS, Kifyak PV. Optymizatsiya likuvannya poshyrenykh form perytonitu iz zastosuvannam zaprogramovanoi laparapertsiyi. *Kharkivs'ka khirurhichna shkola.* 2017;2(83):38-42. [in Ukrainian].
49. Pol'ovyy VP, Raylyanu SI, Karliychuk OO, Palyanytsya AS, Filipets' OI, Stupnyts'ky VV. Dekompresiya tonkoyi kyshky v khirurhichnomu likuvanni khvorykh iz syndromom enteral'noyi nedostatnosti. *Kharkivs'ka khirurhichna shkola.* 2018;1(88):167-70. [in Ukrainian].
50. Boyko VV, Pol'ovyy VP, redaktory. Patohenetychni aspekty antybiotykoaterapiyi za khirurhichnoyi infektsiyi. *Kharkiv – Chernivtsi: Meduniversytet;* 2018. 273 s. [in Ukrainian].
51. Lepkalyuk DD, Pol'ovyy VP, Sydoruk RI, Ivasyuk LV, Palyanytsya AS. Klinichni predyktory rozvytku enteral'noyi nedostatnosti pry abdominal'niy travmi za travmatychnoyi khvoroby. *Kharkivs'ka khirurhichna shkola.* 2017;3-4:70-4. [in Ukrainian].

ENTERIC INSUFFICIENCY SYNDROME IN SURGICAL PATIENTS: OBJECTIVE REALITY OR A SYMPTOM OF THE DISEASE?

Abstract. Acute surgical diseases and trauma in some cases are accompanied by the development of enteric insufficiency syndrome, which aggravates the course of the underlying disease and increases mortality.

The purpose of this scientific review is to focus the attention of clinicians on the emergence of enteric insufficiency syndrome in the course of acute surgical pathology and traumatic disease, which requires the use of individualized treatment measures.

Results. In acute surgical pathology and traumatic disease, a complex structural and functional reorganization of the intestinal epithelium occurs, which disrupts the interrelationships between the cells of the intestinal epithelium, the rejection of epithelial cells and, as a result, the penetration of bacteria from the lumen of the intestine into the lamina propria, their accumulation in the stroma of microvilli and translocation into the free peritoneal cavity. Morphologically it manifests itself in the form of erosion and ulcerative defect or phlegmonous enteritis. As a result, an endotoxemia syndrome is formed, which is the cause of the development of multiple organ failure in such patients

Conclusion. The syndrome of enteric insufficiency in acute surgical pathology of the organs of the peritoneal cavity and injuries is a clinically, laboratory and morphologically proven condition that has periods of progress and corresponding clinical symptoms.

Key words: enteric insufficiency, small intestine, endotoxemia.

Відомості про авторів:

Бойко Валерій Володимирович – доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, Директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України» м. Харків;

Польовий Віктор Павлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Салютін Руслан Вікторович – доктор медичних наук, професор, заступник Директора по організаційно-лікувальній роботі ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ;

Плегуца Олександр Матвійович – кандидат медичних наук, доцент, медичний директор ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», м. Чернівці;

Соловей Юрій Миколайович – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Романовський Микола Ярославович – аспірант кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the authors:

Boiko Valerii V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Director of the State University «Institute of General and Emergency Surgery named after V. T. Zaitseva, National Academy of Sciences of Ukraine», Kharkiv;

Polovyi Viktor P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Saliutin Ruslan V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Organizational and Medical Work of State University «National Institute of Surgery and Transplantology named after O. O. Shalimova, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;

Plegutsa Oleksandr M. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Medical Director of Chernivtsi Emergency Hospital, Chernivtsi;

Solovei Yurii M. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Romanovskyi Mykola Ya. – Postgraduate of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 20.10.2022 р.

УДК 378.147.091.33-048.63:616.98:578.834
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.47

Ю. В. Цисар, О. А. Андрієць, А. В. Семеняк, І. Р. Ніцович

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

АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДО СИМУЛЯЦІЙНОГО НАВЧАННЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Резюме. У статті висвітлено проблему розвитку та впровадження симуляційного навчання, ефективність проведення навчальних тренінгів на практичних заняттях із дисципліни «Акушерство та гінекологія» для студентів зі спеціальності «Медицина» у підвищенні рівня якості здобутої освіти.

Стаття також відображає основні проблеми, які виникають у процесі набуття студентами-медиками практичних навичок з акушерства і гінекології в умовах поширення гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і пропонує способи вдосконалення цього формату навчання.

Ключові слова: симуляційне навчання, акушерство та гінекологія, студенти.

Уже більш ніж два роки медичні університети всього світу намагаються пристосуватися до нових реалій і підтримувати рівень підготовки лікарів на «докарантинному» рівні. Провідні навчальні центри ще до пандемії користувалися дистанційними та симуляційними методиками викладання, але це ніколи не було єдиним можливим варіантом. Після вторгнення COVID-19 в наше життя уявлення про навчання змінилося. Специфіка медичної освіти така, що більшість клінічних навичок майбутнього лікаря нерозривно пов'язані з формами навчання, які вимагають особистої присутності, це насамперед комунікативні навички та практичні маніпуляції, і зазвичай медична спільнота заперекло критикує будь-яке застосування дистанційних освітніх технологій у медичній освіті. Проте сьогодні ми змушені адаптуватися до нових реалій.

Викладання повинно в будь-якому разі відповідати принципам медичної освіти. В обох ситуаціях головним завданням викладача є розуміння своїх очікувань і грамотний розподіл наявних ресурсів для досягнення освітнього ефекту. Ні в тій, ні в іншій ситуації викладач не має повного контролю над студентами. Сформована у світі ситуація у жодному разі не зменшує від-

повідальності викладачів, а навпаки викладач повинен допомогти студентам зрозуміти рівень їхньої підготовки, виявити труднощі й поліпшити результати, налагодити взаємодію студентів, підібрати ефективні та доступні ресурси. Викладач має прагнути до вдосконалення своїх методів викладання, навіть якщо йому здається, що формат навчання ідеальний [1, 2]. Оптимізувати навчальний процес у частині набуття практичних навичок у цей час дозволяє впровадження імітаційних технологій у медичну освіту. Навчання за допомогою віртуальних тренажерів сьогодні дає можливість підвищити якість підготовки фахівців, оптимізуючи навчання і знижуючи ризики в роботі з пацієнтами [3, 4]. Численні дослідження підтверджують, що така форма навчання підвищує впевненість у вирішенні реальних подій, приводить до значного поліпшення клінічних знань і навичок, та може допомогти полегшити тривогу, пов'язану з управлінням гострими сценаріями. Збільшення використання моделювання в освіті медичних працівників є ефективною відповіддю на зростаючу увагу до безпеки пацієнтів, потреби в нових моделях навчання та стандартизованих навчальних можливостях, що дозволяє практику-

вати й вдосконалювати навички в контрольованому середовищі [5].

Мета дослідження: підвищити ефективність застосування симуляційного навчання в професійній підготовці студентів-медиків у сфері акушерства і гінекології в умовах пандемії.

Власний досвід і його обговорення. Унікальною особливістю симуляційної медичної освіти є навчання на помилках і керування ними в реальних умовах. Вважається, що такий підхід значно зменшує кількість помилок у реальній практиці та забезпечує медичним працівникам належне ставлення до того, щоб максимально ефективно впоратися з недопрацюваннями.

Симуляційне навчання – ефективний інструмент для відточення практичних навичок, який може слугувати для підготовки студентів до волонтерства з надання медичної допомоги з метою протидії поширенню коронавірусної хвороби.

Акушерство і гінекологія – одна з професій, фахівцям якої потрібні практичні знання, зокрема у процесі надання допомоги в різних критичних ситуаціях, від яких залежить життя матері й дитини. Крім цього, екстрені ситуації, які в клінічній практиці зустрічаються досить рідко, за допомогою манекена можна відтворювати з будь-якою необхідною кількістю повторів в умовах, що повністю відповідають реальності. Впровадження в освітню програму навчання на фантомах, тренажерах, манекенах є необхідністю сучасних освітніх технологій.

Симуляційні центри при медичних університетах сьогодні є головним джерелом освоєння студентами практичних навичок. Вони оснащені роботами-симуляторами новонародженої дитини, манекенами імітації пологів, гінекологічними симуляторами. Пологовий зал, маніпуляційна, палати інтенсивної терапії дітей і дорослих обладнані всім необхідним для роботи – медичним інструментарієм, відеокамерами, стереосистемами та моніторами для відстеження життєвих показників матері та немовляти.

Важливим складником симуляційного навчання як необхідного елемента ефективного набуття практичних навичок студентів є індивідуальний підхід і можливість доведення цих навичок до автоматизму. Під час відпрацювання студентами клінічних сценаріїв ведеться відеозапис, тому вони можуть побачити всі свої помилки, обговорити їх з викладачами і знову вдосконалювати всі найменші деталі, наближаючи свої вміння до ідеального і автоматичного відтворення.

При проведенні симуляції навчання у формі тренінгу використовуються клінічні ситуації з імі-

тацією професійної діяльності. Студентів акушер-гінекологів залучають у ситуацію, вирішення якої дає можливість зрозуміти не тільки рівень оволодіння методикою, але й зробити висновок педагогу, де необхідно додатково зацентувати увагу в процесі навчання, що підвищує ефективність проведення тренінгу.

Впровадження та розвиток симуляційної медицини на етапі навчання студентів в університеті є актуальною проблемою, розв'язання якої підвищить рівень підготовки майбутніх лікарів у сфері акушерства і гінекології. Завдяки цьому буде можливість зменшити ризик виникнення лікарських помилок і непередбачуваних ситуацій, які можуть призвести до летальності матері чи плода.

Симуляційне навчання – метод навчання, основою якого є імітація будь-якого фізичного процесу за допомогою штучної (наприклад, механічної або комп'ютерної) системи. Формування клінічних навичок через використання манекенів-симуляторів, тренажерів і стандартизованих пацієнтів є «золотим стандартом» медичної освіти в розвинених країнах. Відпрацювання навичок на симуляторах та у віртуальних операційних має доведену ефективність. Проблема розвитку та впровадження симуляційного навчання дуже актуальна, оскільки дає змогу значно підвищити рівень підготовки медичних кадрів у сфері акушерства та гінекології, а також зменшити ризики виникнення несприятливих медичних подій і лікарських помилок, які нерідко призводять до неонатальної та материнської смертності. На жаль, сьогоднішня статистика не втішна: за показниками дитячої смертності Україна лідирує в Європі, а у світі серед 226 країн посідає 5-те місце в рейтингу смертності, 129-те – у рейтингу народжуваності й 221-ше – за рівнем несприятливої демографічної ситуації. Якщо так піде й далі, то кількість нашого населення через 50 років скоротиться вдвічі.

За «класичною» схемою освіти частину заняття студенти можуть працювати біля ліжка хворого. Але це не дає можливості студенту сформувати чіткий алгоритм дій у будь-яких клінічних випадках. Відповідно, коли у майбутньому працівник потрапляє в таку ситуацію, він не може діяти послідовно, чітко, якісно, без паніки. Симуляційна медицина дозволяє моделювати максимально реалістичну ситуацію і в ній відпрацювати стійкий алгоритм дій.

Видатний психолог та лікар К. К. Платонов писав про особливості навчання фахівців із використанням тренажерів: «Тренажер – це навчальний посібник, що дозволяє формувати навички,

необхідні в реальних умовах праці». У цьому відмінність тренажера від наочних посібників, які лише «полегшують» формування навичок за допомогою знань.

Розрізняють 4 основних етапи формування практичних навичок.

Перший етап – попередній. На цьому етапі відбуваються формування програми навички, розчленовування окремих рухів на компоненти, виробляються пробні, орієнтовні рухи. Для першого етапу характерна надлишкова інформація. Завдяки орієнтовним рухам з усієї маси інформації обирається лише та, яка необхідна для відповідної дії.

Другий етап – аналітичний. Рухи на цьому етапі виконуються окремо, відбувається чуттєвий аналіз сили, величини, тривалості кожного руху. Формуються окремі дії. Потім є можливість виконання цих дій почергово. Для цього етапу характерний надзвичайно звужений обсяг сприйняття (якщо даються будь-які побічні сигнали, ніхто з тих, хто тренується, їх не помічає).

Третій етап – синтетичний. Окремі елементи дії об'єднуються в одне ціле, утворюється єдине сенсорне поле. Регулятором дії на цьому етапі виступає узагальнений образ, у який входять послідовність рухів, їх взаємозв'язок, ієрархія.

Четвертий етап – автоматизації. На цьому етапі відбувається усунення зайвих рухів і зайвої м'язової напруженості. Увага переміщується з процесу дії на його результат. Це пов'язано з тим, що контроль руху переходить від зору до усвідомлення і кінестезії. На цьому етапі з'являється можливість довільно регулювати темп дій, що виконуються, утворюється ритм рухів.

Найважливіша умова формування навичок – багаторазове повторення. У результаті таких повторень дії трансформуються, втрачають свідому цілеспрямованість, спосіб їх виконання автоматизується і вони перетворюються в навичку.

Орієнтовна класифікація типів симуляторів, що використовуються на кафедрі акушерства і гінекології:

1. Анатомічні моделі – використовуються для вивчення і формування окремих умінь і навичок.

2. Фантом – модель людини або його частини справжньої величини, що замінює оригінал, який зберігає тільки деякі важливі його властивості (сприяє створенню системи взаємопов'язаних умінь і навичок).

3. Манекен – фігура, на якій можна формувати систему взаємопов'язаних умінь і навичок.

4. Тренажер – пристрій для штучного створення (імітації) різних ситуацій або об'єктів, що дозволяє вдосконалювати окремі навички та вміння.

5. Стандартизовані пацієнти.

6. Система ситуаційних завдань.

7. Навчальні ігри клінічного типу (дозволяють формувати вміння клінічного мислення).

8. Навчальні ігри організаційно-діяльнісного типу, які сприяють формуванню професійних умінь і навичок організаційного характеру.

Практична підготовка студентів відбувається поетапно: визначення рівня володіння клінічними навичками на початку практичного заняття, навчання на муляжах (демонстрація, пояснення), індивідуальне виконання (відпрацювання), перевірка викладачем рівня засвоєння практичних навичок (обговорення, оцінка), робота в команді (інсценування, міждисциплінарні тренінги), дебрифінг.

У процесі психологічного дебрифінгу відбувається детальний аналіз роботи лікарського персоналу та розробляється єдиний алгоритм дій згідно з клінічними стандартами.

Перевагами використання симуляційного навчання в контексті вивчення теми є можливість моделювати та відпрацювати майже будь-яку клінічну ситуацію з урахуванням кваліфікаційного рівня курсантів без шкоди для здоров'я матері та плода; можливість чітко та наочно продемонструвати ефекти терапії, що проводиться, її можливі побічні й небажані ефекти, розвиток ускладнень унаслідок фармакологічної взаємодії препаратів на тлі неграмотно проведеної терапії. Усе наведене дозволяє курсантам мати досить широкий вибір між рівнем складності клінічної ситуації, необмежену кількість спроб у кожній конкретній ситуації, побудувати конкретну рольову модель поведінки в контексті екстреної ситуації. Міждисциплінарні сесії уможливають підвищення ефективності командної взаємодії, розподіл навантаження та етапність надання допомоги.

Підготовка лікаря базується на використанні інноваційних технологій, однією з яких є навчання на симуляторах або манекенах. Історично акушерство та гінекологію завжди вивчали за допомогою муляжів. Удосконалення симуляторів і достатнє забезпечення кафедри сучасними симуляторами, створення спеціалізованого класу забезпечить певною мірою відпрацювання необхідних навичок.

На базі БДМУ з акушерсько-гінекологічної дисципліни використовуються такі тренажери, як базовий манекен імітації пологів (таз породіллі), розширений акушерський тренажер Susie, гінекологічний тренажер, жіночий таз зі зв'язками, судинами, нервами, кульшовим суглобом, органами, NOELLE® S550 Материнський та неонатальний тренажер для пологів. Базовий манекен імітації по-

логів дозволяє відпрацювати нормальний процес вагінальних пологів, три вставні вульви в комплекті для практикування післяпологового зшивання – епізіотомія, Потилічне/потилочне, потилічне/сідничне, сідничне/потилічне та сідничне/сідничне передлежання плода при багатоплідних пологах, внутрішньоматкові маніпуляції, випадіння плаценти, нормальна поява пуповини і плаценти, демонструвати різні передлежання плаценти (загальне, часткове, пограничне). Порожнина тазу з основними анатомічними орієнтирами в натуральну величину.

Розширений акушерський тренажер Susie виконує такі функції: дістання плода за допомогою вакуоексTRACTора або щипців, змінні вульвові вставки та еластичні шийки матки, серцебиття матері чутно в діапазоні від 0 до 200 уд/хв, серцебиття плода чутно в діапазоні від 0 до 220 уд/хв, немовля робить характерні звуки, плід з підйомною подушкою для відпрацювання маневру Леопольда.

Гінекологічний тренажер – один із найбільш популярних тренажерів. Повнорозмірний манекен нижньої частини тіла дорослої жінки, що дає студентам і викладачам можливість графічного огляду при вагінальному обстеженні з використанням дзеркал, бімануальний гінекологічний огляд, перегляд нормальних і аномальних шийок матки.

Жіночий таз зі зв'язками, судинами, нервами, кульшовим суглобом, органами чудово підходить для детального вивчення жіночої статевої і тазової анатомії. Ця модель з шести частин жіночого тазу надає детальну інформацію про топографію кісток, зв'язок, судин, нервів, м'язів тазового дна й жіночих статевих органів. Манекен відтворює все тазове дно із зовнішнім уретральним сфінктером, глибокою і поверхневою поперечною промежиною та ін. Пряма кишка, матка з фаллопієвими трубами, яєчниками і піхвою також є знімними й можуть бути розібрані.

Тренувальні тренажери і манекени для допомоги породіллі протягом більш ніж 50 років є частиною програм навчання з охорони здоров'я матері та дитини в усьому світі. NOELLE® S550 призначений для забезпечення повного досвіду моделювання пологів до, під час і після пологів. На цьому тренажері є все необхідне для здобування та вдосконалення майстерності ведення пологів: звуки серця (численні серцеві скорочення плода, чутні за допомогою звичайного стетоскопа), реанімація новонародженого, розведення шийки матки (можливість розширення шийки матки дозволяє учням проводити вагінальні обстеження і записувати результати), перинатальний монітор, реалістична матка (післяпологова кровотеча; шийка

матки може кровоточити, матку можна масажувати, щоб зменшити кровотечу), післяпологова діяльність (усі симулятори NOELLE мають плаценту зі знімними фрагментами. Студенти вчаться ретельно перевіряти плаценту).

Симуляційне навчання має цілу низку переваг на відміну від традиційної системи підготовки. Зокрема, можливість об'єктивної реєстрації параметрів виконаних професіональних дій з метою досягнення високого рівня підготовки кожним спеціалістом. Деякі тренажери оснащені індикативною системою сприйняття відповідно до дій студентів (від односкладних відповідей «так» або «ні» до комплексної зворотної відповіді, наприклад, на введення того чи іншого лікарського засобу з можливістю її реєстрації та зберігання), набуття навичок без ризику для пацієнтів. На відміну від традиційної системи підготовки, коли студент може досконало знати теоретичну частину тієї чи іншої маніпуляції, і не мати практичного досвіду, використання симуляційних технологій дозволяє відпрацювати той чи інший алгоритм практичних дій і в майбутньому використати набуті знання в роботі з пацієнтами. Необмежена кількість повторів для відпрацювання навичок і ліквідації помилок. Завдяки використанню симуляційних технологій студент має можливість відпрацьовувати відповідну навичку до автоматизму, що вдосконалює його майстерність і підвищує рівень компетентності. Важлива також можливість вивчення рідкісних патологій, станів, втручань. Навчаючись за традиційною системою підготовки, студент не завжди отримує можливість ознайомитися з усім спектром клінічних ситуацій та станів через відсутність «тематичних» пацієнтів і неможливість відпрацювати навичку через етико-деонтологічні й інші перешкоди.

Навчання за допомогою манекенів, тренажерів і стандартизованих пацієнтів під наглядом викладачів уже давно ввійшло в освітню практику багатьох країн світу, але й досі проводиться велика кількість досліджень щодо визначення ефективності цього методу навчання.

Так, у дослідженні W. C. McGaghie, S. B. Issenberg et al., 2009 було доведено, що симуляційне навчання, яке доповнює клінічне та передреє йому, дозволяє досягти більш високого рівня клінічної компетентності. Згідно з дослідженням D. L. Rodgers et al., 2009 використання високотехнологічних симуляційних методів виявилось більш ефективним, ніж традиційне навчання.

Висновки та перспективи подальших досліджень. За допомогою симуляційного навчання студент може чітко відпрацювати алгоритми

надання медичної допомоги в різних ситуаціях на муляжах, які за будовою максимально подібні до будови людського тіла. Досвід дистанційного навчання, набутий в результаті пандемії COVID-19, стане невід'ємною частиною медичної

освіти в подальшому. Забезпечення професійної компетентності лікаря-спеціаліста можливе лише за відповідного засвоєння ним практичних навичок і вмінь, постійного їх удосконалення та набуття нових у сучасних реаліях.

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):200-3. Доступно на: <http://childshealth.zaslavsky.com.ua/issue/view/12369>.
2. Аряєв МЛ, Капліна ЛЄ, 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>.
5. Семеняк АВ, Ніцович ІР, Боднарюк ОІ, Хлуновська ЛЮ. Вивчення анатомічних особливостей внутрішніх жіночих статевих органів в нормі та патологічних станах для засвоєння практичних навичок. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2022;(2):69-72.

References

1. Abaturov OYE, Ahafonova OO. Dosvid dystantsiynoho vykladannya pediatriyi studentam chetvertogo kursu u medychnykh vyshakh Ukrainy 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 Ukrainy 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 Ukrainy. *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. Dystantsiyna osvita. Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy. [Internet]. Dostupnona: <https://mon.gov.ua/ua/osvita/visha-osvita/distancijna-osvita>. [in Ukrainian].
5. Semeniak AV, Nitsovykh IR, Bodnariuk OI, Khlunovska LIu. Vyvchennia anatomichnykh osoblyvostei vnutrishnykh zhinochykh statevykh orhaniv v normi ta patolohichnykh stanakh dlia zasvoiennia praktychnykh navychok. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2022; (2):69-72. [in Ukrainian].

ASPECTS OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENT PREPARATION FOR SIMULATION LEARNING IN THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC

Abstract. The article highlights the problem of development and implementation of simulation training, the effectiveness of educational training in practical classes in the discipline «Obstetrics and gynecology» for students of the specialty «Medicine» in improving the quality of the acquired education.

The article also highlights the main problems that arise when medical students learn practical skills in obstetrics and gynecology in the conditions of the spread of the acute respiratory disease COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 coronavirus and suggests ways to improve this training format.

Key words: simulation training, obstetrics and gynecology, students.

Відомості про авторів:

Цисар Юлія Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Андрієць Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

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.

Information about the authors:

Tsysar Yuliia V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Andriets Oksana A. – Doctor of medical sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

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

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

Надійшла 12.09.2022 р.

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

УДК 378.046-021.6:378.147:61
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.48

В. П. Польовий, Р.В Салютін*, А. С. Паляниця, Р. П. Кнут, П. М. Воляннюк, С. І. Бойко, П. В. Кифяк**

*Кафедри загальної хірургії (зав. – проф. В. П. Польовий); **анестезіології та реаніматології (зав. – проф. В. М. Коновчук) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці; *Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ*

ЕТАПИ ПЛАНУВАННЯ ЗАСВОЄННЯ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ ЛІКАРЯМИ-ІНТЕРНАМИ

Резюме. Лекція є одним із основних складників дидактичного циклу навчання в закладах вищої освіти. При цьому більшість опитаних студентів освітньо-кваліфікаційного рівня «Магістр» вважають, що отримують під час слухання лекцій до 60% навчального матеріалу.

Мета роботи. Оптимізувати викладання лекційного матеріалу шляхом формування професійно-орієнтованого базису для наступного послідовного засвоєння студентами навчального матеріалу.

Основна частина. Під час підготовки лекції для лікарів-інтернів лектор повинен дотримуватися наступних етапів: аналіз і відбір основного ключового матеріалу, який складає логічну основу теми; вибір головних проблем і трансформація їх в проблемні ситуації; обґрунтування логіки і методики вирішення кожної проблемної ситуації; поєднання лекційного змісту в цілісну систему знань і методичне його забезпечення, з метою прогнозування успішності застосування методичних прийомів активізації уваги і мислення лікарів-інтернів.

Висновки. Лекційні заняття сприяють творчому спілкуванню лектора з аудиторією в контексті співтворчості, емоційної взаємодії і є дієвим способом для отримання фахових знань шляхом індивідуалізованої форми читання лекції, залежно від тематики, підготовленості аудиторії, наявності технічних засобів, що сприяє активізації просторової змістовної діяльності лікарів-інтернів.

Ключові слова: лекції, лікарі-інтерни, етапи викладу.

Вимога сьогодення – підготовка лікарів нового покоління як компетентних, мобільних, здатних вдосконалюватися та швидко орієнтуватися у світі науки і медицини. Сучасні студенти народились у вік інформаційних технологій, навчилися користуватися комп'ютером і різними гаджетами раніше, ніж читати. Вони вміють швидко знаходити потрібну їм інформацію і потребують нових освітніх технологій [1].

Вузівська лекція – головна ланка дидактичного циклу навчання. Загалом студенти досить високо оцінюють користь від лекційних занять. Більшість опитаних вважає, що отримує під час слухання лекцій близько 60% навчального матеріалу. Запорукою ефективності лекції є вдало підібраний фактичний матеріал [2, 3].

Однак, найслабшим місцем традиційного навчання є пасивність лікарів-інтернів за високої односторонньої активності лектора [4-6]. Тому останнім часом з'явилися численні різновиди подання лекційного матеріалу, які сприяють активі-

зації роботи слухачів, а саме: проблемна лекція, лекція-консультація, лекція прес-конференція, лекція вдвох, лекція-бесіда, лекція-дискусія, лекція-провокація, лекція-дослідження, лекція із застосуванням техніки зворотного зв'язку, візуальна лекція тощо [7-9].

Лекція у вищій школі повинна відповідати таким вимогам: науковість й інформативність (сучасний науковий рівень), доказовість і аргументованість, наявність достатньої кількості яскравих, переконливих прикладів, фактів, обґрунтувань, документів і наукових доказів, емоційність форми викладу, моральність, активізація мислення слухачів, постановка питань для мислення; чітка структура й логіка розкриття питань, які висвітлюються [10-12].

Тому лекцію потрібно читати послідовно, методично правильно (введення головних думок і положень) з обґрунтуванням висновків, повторенням їх у різних формулюваннях; доступною мовою, роз'ясненням термінів і назв; використан-

ням, за можливості, аудіовізуальних дидактичних матеріалів [13].

Мета роботи. Оптимізувати викладання лекційного матеріалу шляхом формування професійно-орієнтованого базису для наступного засвоєння студентами навчального матеріалу.

Основна частина. Найбільш поширеним видом лекцій серед традиційних є інформаційна лекція. Під час традиційної лекції переважно використовуються роз'яснення, ілюстрація, опис, наведення прикладів. Лікарі-інтерни протягом шести років навчання слухали традиційні лекції. Але коли вони стануть лікарями, їх цікавлять конкретні проблеми. Тому в проблемній лекції проводиться всебічний аналіз явищ, науковий пошук істини. Проблема лекція базується на логіці послідовно змодельованих проблемних ситуацій шляхом постановки проблемних питань або постановки проблемних завдань.

Проблемне питання містить у собі діалектичне протиріччя і вимагає для вирішення не відтворення відомих знань, а розмірковування, порівняння, пошук, надбання нових знань або застосування отриманих раніше. Проблемне завдання, на відміну від проблемного питання, вміщує додаткову вихідну інформацію про деякі орієнтири пошуку вирішення проблеми. Проблемні питання можуть інтегруватися в завдання, а завдання розчленовуватися на питання і підпитання. Рівень складності та характер проблем залежать від підготовки лікарів-інтернів, теми, що вивчається, та інших обставин.

Вирішення проблемних завдань і відповідь на проблемні питання корегує лектор (іноді використовуючи допомогу залу, організовуючи обмін думками). Викладач повинен не лише виділити протиріччя, але й показати логіку, методику, продемонструвати прийоми розумової діяльності, знання складних явищ, що впливають з діалектичного методу. Це вимагає тривалого часу, тому лекторові необхідно попрацювати щодо відбору навчального матеріалу і підготовки певного «сценарію» лекції.

Підготовка лекції повинна готуватись за наступними етапами:

1. Аналіз і відбір основного ключового матеріалу, який складає логічну основу теми.
2. Вибір основних проблем і трансформація їх в проблемні ситуації.
3. Продумування логіки і методики вирішення кожної проблемної ситуації.
4. Комплектування всього лекційного змісту в цілісну систему знань і методичне його забезпечення.

5. «Обіграння» лекції вголос або «про себе», прогнозування успішності застосування методичних прийомів активізації уваги і мислення лікарів-інтернів.

6. Корекція і кінцева підготовка змісту й методики викладання лекції.

Отже, на лекції проблемного характеру лікарі-інтерни перебувають у постійному процесі «співмислення» із лектором і стають співавторами у вирішенні проблемних завдань. Переваги таких лекцій ґрунтуються на наступних аргументах: по-перше, отримані знання є надбанням тих, хто навчається; по-друге, вони глибше запам'ятовуються і легко актуалізуються (навчальний ефект), гнучкіше переводяться в інші ситуації (ефект розвитку творчого мислення); по-третє, вирішення проблемних завдань виступає своєрідним тренажером у розвитку інтелекту (розвиваючий ефект); по-четверте, така лекція підвищує інтерес до засвоєння її змісту і посилює професійну підготовку (ефект психологічної підготовки до майбутньої професійної діяльності).

Лекція-консультація повинна превалювати під час вивчення тем із чіткою практичною спрямованістю. Існує декілька варіантів проведення таких лекцій.

1. Лекція розпочинається зі вступу, де лектор акцентує увагу лікарів-інтернів на ряді проблем, пов'язаних із практикою застосування цього положення. Лікарі-інтерни потім ставлять лектору запитання. Основна частина лекції (до 50% навчального часу) – це відповіді на запитання, а завершується лекція кінцевим словом лектора.

2. За декілька днів до оголошеної лекції лектор збирає в письмовій формі питання лікарів-інтернів, відповіді на які вони хотіли б почути на цій лекції. Першу частину заняття викладач проводить у формі лекції, під час якої відповідає на озвучені запитання слухачів, доповнюючи і розвиваючи їх на власний розсуд. Під час другої частини викладач відповідає на додаткові запитання, відбувається вільний обмін думками, завершується заняття кінцевим словом лектора.

3. Лікарі-інтерни завчасно отримують матеріал лекції. Зазвичай, він носить не лише навчальний, але й інструктивний характер, тобто є методичним керівництвом до практичного використання. Лікарі-інтерни повинні вивчити матеріал і підготувати свої запитання лекторові-консультантові. Лекція проводиться у формі відповідей на запитання і вільного обміну думками. Завершити лекцію можна підбиттям підсумків або завершальним словом, у якому узагальнюється практичне застосування поданого матеріалу.

4. Перша частина лекції проводиться у формі короткого повідомлення про передовий досвід роботи в певному напрямку, перегляду кінофільму, відеофільму, діафільму. Лікарі-інтерни можуть заздалегідь отримати детальні матеріали, які висвітлюють представлений досвід (книги, журнали, письмові описи). Друга частина лекції будується у формі відповідей на запитання.

5. Заняття проводиться декількома висококваліфікованими фахівцями з тематики, яка викладається. Використання такої форми групової консультації ефективно під час розгляду найбільш актуальних і комплексних проблем. Така форма використовується за умов постановки лікарями-інтернами широкого спектру запитань.

Запрограмована лекція-консультація, зазвичай, є формою, що примушує лікарів-інтернів активніше включитися в обговорення проблеми. Вона відрізняється від звичайної лекції тим, що лектор сам складає і пропонує запитання до лікарів-інтернів. На підготовлені запитання спочатку відповідають лікарі-інтерни, а потім проводиться аналіз і обговорення неправильних відповідей. Лектор дає роз'яснення щодо додаткових запитань, які виникли в ході лекції, і помилкових відповідей.

Переваги лекції-консультації полягають у тому, що вона дозволяє більшою мірою наблизити зміст лекції до практичних інтересів лікарів-інтернів і певною мірою індивідуалізувати процес навчання з урахуванням розуміння матеріалу кожним слухачем. Різновидом лекції-консультації є лекція прес-конференція.

Лекція прес-конференція застосовується для ліквідації прогалин в розумінні лікарями-інтернами певного розділу хірургії та визначення рівня їх підготовки. Лектор, оголошуючи тему заняття, просить лікарів-інтернів ставити йому в письмовій формі запитання з теми, що вивчається. Упродовж двох-трьох хвилин вони формулюють найцікавіші запитання і передають їх викладачеві. У ролі одного з варіантів проведення цієї форми заняття запитання можуть бути підготовлені на прохання викладача заздалегідь, а саме на етапі підготовки до проведення лекції. Лектор протягом трьох-п'яти хвилин групує запитання за їх змістом і розпочинає лекцію. Лекція може читатися як сукупність відповідей на поставлені запитання або як цілісний текст, у процесі викладу якого формулюються відповіді. Після закінчення лекції викладач аналізує відповіді як відображення наявності знань лікарів-інтернів з окремих питань хірургії і, якщо є прогалини в знаннях, розкриває їх детальніше.

Лекцію подібного типу доцільно проводити – на початку вивчення розділу програми з метою виявлення нагальних необхідних питань із певних тем, які потрібно глибше розібрати, їх моделі вивчення, встановлення базових знань лікарів-інтернів;

– у процесі проведення лекція спрямовується на залучення лікарів-інтернів до ключових моментів теми і систематизації їх знань;

– після завершення лекції визначається ефективність засвоєння матеріалу.

«Лекція вдвох» проводиться двома і більше лекторами, які є інтелектуально і психологічно сумісними, за заздалегідь розробленим сценарієм. Викладачі, які дотримуються різних поглядів на проблемні питання лекції, розігрують дискусію за участю лікарів-інтернів, залучають їх і подають приклад наукової полеміки. Незалежно від виду «лекції вдвох», важливим моментом у її підготовці є підбір педагогів-партнерів, їх психологічна і наукова інтелектуальна сумісність, рівний рівень компетентності, педагогічна готовність до використання міжпредметної інтеграції. Така лекція припускає написання погодженого сценарію, основними елементами якого є фіксація проблематики висловлювання і режисура (сукупність педагогічних ситуацій і ролей викладачів). Останній її елемент – прогнозування того, якою буде підготовка аудиторії за темою лекції. Її проведення ґрунтується на основі двох підходів: читання лекції на «контрасті» (різні точки зору) або на взаємодоповненні.

Лекція-бесіда найбільш поширена і порівняно проста форма активного залучення лікарів-інтернів у навчальний процес. Вона припускає максимальне інтеграцію слухачів в інтенсивну бесіду з лектором шляхом умілого застосування діалогу. У цьому разі засобами активізації організації дискусії з послідовним переходом у диспут є створення умов для виникнення альтернатив. Розрізняють декілька її різновидів: лекція-діалог, лекція-дискусія, лекція-диспут, лекція-семинар.

Переваги лекції-бесіди перед звичайною лекцією полягають у тому, що вона привертає увагу лікарів-інтернів до найбільш важливих питань теми, визначає зміст, методи і темп викладу навчального матеріалу з урахуванням особливостей контингенту аудиторії. Ефективність її в умовах групового навчання знижується через те, що не завжди вдається залучити кожного слухача в процес обміну думками. Водночас групова бесіда дозволяє розширити коло думок і узагальнити колективний досвід і знання лікарів-інтернів. А також забезпечити активну участь лікарів-інтернів у лекції-бесіді можна наступними засобами:

1. Запитання до аудиторії в процесі читання лекції ставляться не для перевірки знань, а для з'ясування думок, а також рівня обізнаності слухачів з цієї проблеми, стану їх готовності до сприйняття подальшого матеріалу. Запитання адресуються до всієї аудиторії. Лікарі-інтерни відповідають із місць. Із метою заощадження часу запитання рекомендується ставити з урахуванням розбіжностей або однастайності у відповідях, на основі яких викладач вибудовує свої подальші думки, обґрунтовуючи при цьому можливість найбільш доказово викласти наступну частину лекції. Запитання можуть бути як елементарними, так і проблемного характеру. Лікарі-інтерни, обдумуючи відповідь на поставлене питання, самостійно роблять висновки та узагальнення, які повинен би повідомити їм викладач, розуміють глибину і важливість проблеми, яка обговорюється, що у свою чергу підвищує їх інтерес до матеріалу і його сприйняття. За такої форми заняття лектор повинен стежити за тим, щоб його запитання не залишалися без відповіді, інакше вони носитимуть риторичний характер і не забезпечать достатньої активізації мислення слухачів.

2. Запрошення до колективного дослідження – «мозкова атака». Лектор пропонує лікарям-інтернам спільно сформулювати комплекс вимог або закономірність процесу, явища. При цьому він підводить теоретичну базу під колективний досвід, систематизує його і «повертає» слухачам уже у вигляді спільно виробленої проблеми. У такий спосіб йому вдається не лише повідомити лікарям-інтернам корисну інформацію, але й переконати їх у необхідності зробити її для себе керівництвом до дії.

Лекція-дискусія. Лектор, подаючи лекційний матеріал у такій формі, використовує не тільки відповіді лікарів-інтернів на свої запитання, але й організовує вільний обмін думками в інтервалах між логічними розділами. Це поживляє навчальний процес, активізує пізнавальну діяльність аудиторії й дозволяє педагогові управляти колективною думкою, використовуючи її з метою переконання, подолання негативних установок і помилкових думок деяких слухачів. Ефект досягається лише за відповідного підбору питань для дискусії і завдяки вмілому, цілеспрямованому управлінню нею.

Лекція із запланованими помилками (лекція-провокація) сприяє активізації пізнавальної діяльності лікарів-інтернів на занятті, дозволяє підвищити функцію контролю лекційного заняття. Головна її особливість полягає в тому, що лектор у вступній частині оголошує тему заняття і повідомляє про наявність помилок у матеріалі (кіль-

кість помилок не називається), що висвітлюється. Помилки формуються наступних видів: логічні, поведінкові, світоглядні, у визначеннях понять, категорій, тощо. Викладач виводить їх на окремий плакат, який показує слухачам зворотним боком. Водночас він оголошує, що після закінчення лекції у них буде можливість порівняти свої результати з висвітленими помилками на плакаті. Лікарі-інтерни в процесі проведення лекції повинні будуть виявити всі заплановані помилки й відмітити їх у конспекті. За 15-20 хвилин до закінчення лекції проводиться педагогічна діагностика знайдених помилок. Гарантією правильності засвоєння інформації слугує акцент на психологічний «закон закінчення лекції»: у кінці лекції уточнюється правильне розуміння матеріалу, причому правильні відповіді рекомендується підкреслювати. Лекція із «запланованими помилками» дозволяє активізувати увагу лікарів-інтернів (усі хочуть виглядати компетентними), навчає їх формулювати відповіді, контролювати підготовку лікарів до майбутньої професійної діяльності.

Лекція-дослідження передбачає усвідомлення пізнавального завдання з метою подачі лікарям-інтернам навчальної проблеми в цілому і їх орієнтації на спільне з викладачем виділення основних питань, положень теми, що вимагають подальшого розкриття й дослідження. Загальне завдання в процесі лекції уточнюється і поглиблюється за допомогою приватних пізнавальних завдань за основними напрямками викладення теми. Основним завданням лекції є розкриття логіки думок лікарів-інтернів, методики аналізу фактичного матеріалу. Подання фактичного матеріалу, доведення до слухачів необхідної інформації організовується так, щоб у них виникали питання за наведеними даними дещо раніше, ніж їх сформулює викладач. Засоби управління пошуковою пізнавальною діяльністю лікарів-інтернів на такій лекції доцільно підбирати так, щоб вони допомагали їм не лише засвоювати теоретичну частину, але й методику подання та дослідження фактичного матеріалу, дидактичні прийоми як пізнавальні елементи, способи і прийоми дослідження, наукового пошуку, змістовного міркування.

У завершальній частині лекції доцільно найширше використати контрольні запитання, які відображають розуміння найбільш важливих, стрижневих положень, що мають методологічне значення для подальшої поглибленої самостійної роботи лікарів-інтернів. Крім того, так перевіряється рівень засвоєння і вміння працювати з проблемою для її поглибленого самостійного опрацювання і вдосконалення навичок дослідницької діяльності.

Лекції із застосуванням техніки зворотного зв'язку доцільно проводити для лікарів-інтернів більш вузького профілю (хірургія, травматологія, акушерство та гінекологія тощо). У процесі проведення такої лекції використовуються спеціально обладнані класи для програмованого навчання, що припускають наявність у кожного слухача персонального комп'ютера, який пов'язаний із комп'ютером викладача. У таких випадках викладач має можливість за допомогою технічних засобів отримувати відповіді слухачів усієї групи на поставлені їм запитання. Запитання ставляться на початку і в кінці викладу кожного розділу лекції з метою розуміння того, наскільки лікарі-інтерни орієнтуються в проблемі. Якщо аудиторія в цілому правильно відповідає на ввідні запитання, викладач може обмежити виклад матеріалу лише короткою тезою і перейти до наступного розділу лекції. Якщо ж кількість правильних відповідей є нижчою від необхідного рівня, лектор читає відповідний розділ лекції, після чого ставить нові запитання для з'ясування власне ступеня засвоєння тільки що викладеного матеріалу.

Візуальна лекція демонструється. Основний метод навчання при цьому – демонстрація наоч-

ності. Кіно-, теле- і відеофрагменти, слайди тут коментуються лектором.

Отже, недоліками лекцій є те, що вони стимулюють слухачів до пасивного сприйняття чужих думок, гальмують самостійне мислення. Причому тут прослідковується тенденція: чим краща лекція, тим імовірність активного її сприйняття збільшується. Лекція знижує у студентів мотивацію до самостійної роботи. Однак, такі заняття сприяють можливості осмисленню наданої інформації та постановці питань для подальшого навчання. Досвід показує, що відмова від лекцій знижує науковий рівень підготовки лікарів-інтернів, порушує системність і рівномірність роботи протягом усього періоду навчання. Тому сьогодні лекція, як і раніше, продовжує залишатися провідною формою організації навчального процесу.

Висновки. 1. Лекційні заняття сприяють творчому спілкуванню лектора з аудиторією в контексті співтворчості, емоційної взаємодії і є дієвим способом отримання фахових знань. 2. Для лікарів-інтернів нагальним є вибір індивідуалізованої форми читання лекції, залежно від тематики, підготовленості аудиторії, наявності технічних засобів, що сприяє активізації просторової змістовної діяльності лікарів-інтернів за зрозумілої та уважно прослуханої лекції.

Список використаної літератури

1. Фіцула ММ. Педагогіка вищої школи. 2-ге вид., доповн. Київ: «Академвидав»; 2014. 456 с.
2. Алексюк АА. Педагогіка вищої освіти України, історія. Теорія. Київ: Либідь; 1998. 560 с.
3. Слєпкань ЗІ. Наукові засади педагогічного процесу у вищій школі. Навчальний посібник. Київ: Вища школа; 2005. 239 с.
4. Варій МЙ, Ортинський ВЛ. Основи психології і педагогіки. Навчальний посібник. Київ: Центр учбової літератури; 2009. 376 с.
5. Кузьмінський АІ, Омеляненко ВЛ. Педагогіка. Підручник. Київ: Знання-Прес; 2003. 418 с.
6. Курлянд ЗН, редактор. Педагогіка вищої школи: Навч. посіб. 2-ге вид., перероб. і доп. Київ: Знання; 2005. 399 с.
7. Кузьмінський АІ. Педагогіка вищої школи. Навч. посіб. Київ: Знання; 2005, 486 с.
8. Пальчевський СС. Педагогіка. Навчальний посібник. Київ: Каравела; 2007. 576 с.
9. Яворська ГХ. Педагогіка для працівників. Навч. посіб. Київ: Знання; 2004. 335 с.
10. Кузьмінський АІ, Омеляненко ВЛ. Педагогіка: Хрестоматія. Київ: Знання-Прес; 2003. 700 с.
11. Фіцула ММ. Педагогіка вищої школи. Навч. посіб. Київ: «Академвидав»; 2006. 352 с.
12. Ягунов ВВ. Педагогіка. Навчальний посібник. Київ: Либідь; 2002. 560 с.
13. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Кнут РП, Паляниця АС. Висвітлення навчального матеріалу лікарям-інтернам шляхом проведення лекцій. В: Мисула ІР, редактор. Мат. Всеукр. навч.-наук. конф. з міжн. уч. Досягнення і перспективи впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах України; 2014 трав. 15-16; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ, «Укрмедкнига»; 2014, с. 522-6.

References

1. Fitsula MM. Pedagogika vyshchoyi shkoly. 2-he vyd., dopovn. Kyuyiv: «Akademyvdav»; 2014. 456 s. [in Ukrainian].
2. Aleksyuk AA. Pedagogika vyshchoyi osvity Ukrayiny, istoriya. Teoriya. Kyuyiv: Lybid'; 1998. 560 s. [in Ukrainian].

3. Slyepkan' ZI. *Naukovi zasady pedahohichnoho protsesu u vyshchiy shkoli. Navchal'nyy posibnyk.* Kyiv: Vyshcha shkola; 2005. 239 s. [in Ukrainian].
4. Varyi MY, Ortyns'kyy VL. *Osnovy psykholohiyi i pedahohiky. Navchal'nyy posibnyk.* Kyiv: Tsentр uchbovoyi literatury; 2009. 376 s. [in Ukrainian].
5. Kuz'mins'kyy AI, Omelyanenko VL. *Pedahohika. Pidruchnyk.* Kyiv: Znannya-Pres; 2003. 418 s. [in Ukrainian].
6. Kurlyand 3N, redaktor. *Pedahohika vyshchoyi shkoly: Navch. posib. 2-he vyd., pererob. i dop.* Kyiv: Znannya; 2005. 399 s. [in Ukrainian].
7. Kuz'mins'kyy AI. *Pedahohika vyshchoyi shkoly. Navch. posib.* Kyiv: Znannya; 2005, 486 s. [in Ukrainian].
8. Pal'chevs'kyy SS. *Pedahohika. Navchal'nyy posibnyk.* Kyiv: Karavela; 2007. 576 s. [in Ukrainian].
9. Yavors'ka HX. *Pedahohika dlya pratsivnykiv. Navch. posib.* Kyiv: Znannya; 2004. 335 s. [in Ukrainian].
10. Kuz'mins'kyy AI, Omelyanenko VL. *Pedahohika: Khrestomatiya.* Kyiv: Znannya-Pres; 2003. 700 s. [in Ukrainian].
11. Fitsula MM. *Pedahohika vyshchoyi shkoly. Navch. posib.* Kyiv: «Akademvydav»; 2006. 352 s. [in Ukrainian].
12. Yahupov VV. *Pedahohika. Navchal'nyy posibnyk.* Kyiv: Lybid'; 2002. 560 s. [in Ukrainian].
13. Pol'ovyy VP, Sydorhuk RI, Knut RP, Palyanytsya AS. *Vysvitlennya navchal'noho materialu likaryam-internam shlyakhom provedennya leksiy. V: Mysula IR, redaktor. Mat. Vseukr. navch.-nauk. konf. z mizhn. uch. Dosyahnennya i perspektyvy vprovadzhennya kredytno-modul'noyi systemy orhanizatsiyi navchal'noho protsesu u vyshchyykh medychnykh (farmatsevtichnomu) navchal'nykh zakladakh Ukrayiny; 2014 trav. 15-16; Ternopil'. Ternopil': TDMU, «Ukrmedknyha»; 2014, s. 522-6. [in Ukrainian].*

STAGES OF PLANNING OF LECTURE MATERIAL MASTERING BY INTERNS

Abstract. The lecture is one of the main components of the didactic cycle of education in higher educational institutions. At the same time, the majority of interviewed students of the Master's educational qualification level believe that they receive up to 60% of the educational material from lectures.

Aim of the work. To optimize the teaching of lecture material by forming of professionally oriented basis for the subsequent mastering of educational material by students.

Main part. During preparation of a lecture for intern doctors, the lecturer must follow the next stages: analysis and selection of the main key material that forms the logical basis of the topic; selection of main problems and their transformation into problematic situations; substantiation of the logic and method of solving of each problem situation; the combination of lecture content into a integrated system of knowledge and its methodical support, aimed to predict the success of the application of methodical techniques for activation of the attention and thinking of intern doctors.

Conclusions. Lecture classes contribute to the creative communication of the lecturer with the audience in the context of co-creation, emotional interaction and are the effective way to obtain professional knowledge through an individualized form of reading the lecture, depending on the topic, the preparedness of the audience, the availability of technical means, which contributes to the activation of the spatial meaningful activity of intern doctors.

Key words: lectures, intern doctors, presentation stages.

Відомості про авторів:

Польовий Віктор Павлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Салютін Руслан Вікторович – доктор медичних наук, професор, заступник Директора по організаційно-лікувальній роботі ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України», м. Київ;

Паляниця Андрій Семенович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Кнут Руслан Петрович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Воляннюк Петро Михайлович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Бойко Світлана Іллівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Кифяк Петро Васильович – асистент кафедри анестезіології та реаніматології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the authors:

Polovyi Viktor P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Saliutin Ruslan V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Organizational and Medical Work of State University «National Institute of Surgery and Transplantology named after O. O. Shalimova, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;

Palianytsia Andrii S. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Knut Ruslan P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Volianiuk Petro M. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Boiko Svitlana I. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Kyfiak Petro V. – Assistant of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Bukovinian State Medical University.

Надійшла 09.11.2022 р.

Рецензент – проф. І. В. Шкварковський (Чернівці)

УДК 616.366-089.819-089.87-089.5
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.49

Р. П. Кліманський, С. О. Жаріков, В. В. Махник, Д. М. Синенупов, А. П. Кондратенко
Кафедра хірургічних дисциплін № 1 (зав. – доц. С. О. Жаріков) Донецького національного медичного університету МОЗ України, м. Кропивницький

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПОШКОДЖЕННЯ ЖОВЧНИХ ПРОТОК: КОНЦЕПЦІЯ БЕЗПЕЧНОЇ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Резюме. У статті подано літературний огляд з точки зору концепції безпечної лапароскопічної холецистектомії та причини інтраопераційного пошкодження жовчних протоків.

До основних положень концепції безпечної холецистектомії можна віднести чітке розуміння анатомії жовчних шляхів; своєчасне використання методів інтраопераційної візуалізації; дотримання концепції безпеки перед поділом кістозної протоки та артерії в кожному випадку; усвідомлення важливості тайм-ауту; отримання іншої думки у складних випадках; важливість належної документації. Найбільшу кількість ускладнень при лапароскопічній холецистектомії спостережено під час інтраопераційної фази, а їх найпоширенішою причиною є «проблемна візуалізація».

Мета впровадження «концепції безпечної холецистектомії» – зниження частоти ушкодження жовчовивідних шляхів, і це всесвітня ініціатива, спрямована на підвищення безпеки лапароскопічного методу.

Ключові слова: концепція безпечної холецистектомії, лапароскопія, ушкодження жовчних протоків.

З часу появи лапароскопічної холецистектомії метод швидко став золотим стандартом лікування жовчнокам'яної хвороби завдяки результатам, скороченню перебування в стаціонарі та швидкому відновленню працездатності [1].

Водночас пошкодження жовчовивідних шляхів (ЖВШ) є найбільш значущим ускладненням після лапароскопічної холецистектомії [2]. Дослідження показали збільшення частоти пошкодження ЖВШ до 0,8% при хірургічному втручанні з мінімальним доступом, що набагато вище, ніж при відкритій холецистектомії, яка становить 0,2-0,3% [1]. Також у зв'язку з цим ускладненням збільшується тривалість і частота випадків госпіталізації, що передбачає значні витрати на медичну службу [3].

Відтермінування діагностики ушкодження ЖВШ відіграє важливу роль у збільшенні кількості летальних випадків після втручання. Проте, фактично більшість ушкоджень ЖВШ не діагностуються під час операції [4].

Оцінка ризику ушкоджень ЖВШ дозволить більш ефективно попередити вищезгадане ускладнення, покращити стандарти медичної допомоги, післяопераційного догляду та зменшити кількість інтраопераційних невдач.

Тому це питання потребує додаткового висвітлення та аналізу.

Мета дослідження: проаналізувати найчастіші причини відстроченої діагностики ушкодження жовчовивідних шляхів під час лапароскопічної холецистектомії.

Матеріал і методи. Матеріалом слугували наявні наукові джерела останніх років, присвячені лапароскопічній холецистектомії, проаналізовані методами оглядового, системного та контент-аналізу.

Пошук відповідних досліджень проводився в PubMed, SCOPUS, Web of Science і Google Scholar для досліджень, датованих листопадом 1992 року по листопад 2022 року. Ключовими словами для пошуку були лапароскопічна холецистектомія та/або травма жовчних шляхів. Загалом проа-

налізовано 14 великих рандомізованих досліджень із залученням 2406 пацієнтів. Визначені дослідження були узагальнені за ключовими темами.

Результати дослідження та їх обговорення. *Варіабельність анатомії жовчовивідних шляхів.* Під час лапароскопічної холецистектомії однією з поширених причин ушкоджень жовчовивідних шляхів є відсутність чіткої ідентифікації структур усередині печінково-міхурового трикутника, де можна помилково ідентифікувати загальні жовчні протоки або аберантну праву протоку як міхурові протоки та неправильно їх розділити. Це також може статися з правою печінковою артерією, яку помилково визначають як жовчоміхурову артерію [5].

З цих причин вкрай важливо визначити безпечну ділянку дисекції, щоб уникнути ненавмисного васкулобіліарного пошкодження. Ідентифікація безпечної ділянки (B-SAFE) базується на таких фіксованих анатомічних орієнтирах: 1) загальна печінкова/жовчна протока та основа печінкового сегмента 4; 2) борозна Рув'є та сегмент 4; 3) печінкова артерія; 4) пупкова щілина; 5) кишки [6]. Ділянка холецистектомії розташована над лінією R4U, що проходить від верхнього краю борозни Рув'є (R) до пупкової щілини (U) через сегмент 4. Ця лінія R4U розділяє безпечну ділянку для розтину, розташовану над лінією, від небезпечної, розташованої під лінією [7].

Ключовим анатомічним орієнтиром є борозна Рув'є, яка розміщена на поверхні правої частки печінки, проходить праворуч від воріт печінки і має різну довжину. Борозна містить структури правої портальної ніжки. Повне розсічення має бути виконано над цією уявною лінією, що з'єднує борозну та основу сегмента 4 печінки, щоб уникнути травми.

Класифікація пошкоджень жовчовивідних шляхів. В епоху відкритої хірургії пошкодження ЖВШ класифікували за Bismuth (1982) залежно від локалізації. Основою класифікації за Bismuth була відстань до воріт печінки, особливо біфуркації жовчної протоки, співвідношення біфуркації жовчної протоки та окремої правої секторальної протоки [8].

Ця класифікація Бісмута не охоплює весь спектр ушкоджень, які можливі при відкритій та лапароскопічній холецистектомії, здебільшого тому, що спочатку вона призначалася лише для доброякісних стриктур жовчних шляхів. Навпаки в епоху лапароскопічної холецистектомії ушкодження жовчовивідних шляхів є більш неоднорідними та важкими, ніж при відкритій холецистектомії.

Страсберг та його колеги описали більш релевантну класифікацію, подібну до класифікації Bismuth, яка дозволяє розрізнити невеликі (витік жовчі з міхурової протоки або аберантної правої

секторальної гілки) та більш серйозні пошкодження жовчовивідних шляхів, що виникають під час лапароскопічної холецистектомії [8].

Обмеження класифікації Страсберга полягає в тому, що вона не включає додаткові ушкодження судин, які збільшують тяжкість ушкодження, що можуть бути пов'язані з вогнищевою ішемією печінки та жовчовивідного дерева й ускладнити хірургічне лікування ЖВШ [9].

Були розроблені інші системи класифікації ушкодження ЖВШ, зокрема Bergman, Neuhaus, Csendes і Stewart, які включають інші додаткові можливі типи травм [10]. Крім того, Європейська асоціація ендоскопічної хірургії провела консенсусну конференцію щодо ушкодження ЖВШ під час лапароскопічних втручань з метою створення остаточної системи класифікації. У цій системі ушкодження ЖВШ класифікуються за трьома принципами: анатомічним, за часом травми та механізмом ушкодження [11].

Причини лікарських помилок під час лапароскопічної холецистектомії. На думку Cirocchi et al., за оцінкою результатів патанатомічних розтинів, найпоширеніших помилок хірургів, що призводили до летального наслідку, був хибний вибір способу оперативного втручання або неправильне інтраопераційне хірургічне втручання (47,6%±28,3%), а також – неправильне післяопераційне лікування (29,3%±13,6%). Більш рідкісними проблемами визначені неправильна передопераційна оцінка (6,2%±2,3%) і недоцільне хірургічне втручання (3,6%±2,1%) [2].

Серед помилок під час лапароскопічного втручання 42,8±13,3% виокремлено ті, які були наслідком «проблемної візуалізації». Іншими незвичними умовами неправильного інтраопераційного хірургічного втручання зазначено такі: непередбачений перебіг супутніх захворювань під час втручання (25,5±17,8%), ненавмисне нутрощеве пошкодження (17,0±8,6%) і неможливість переходу до відкритої операції (14,0±3,5%).

Аберантну анатомію можна вважати однією з частих причин пошкодження ЖВШ, яка може включати коротку міхурову протоку, аберантні печінкові протоки або праву печінкову артерію, яка перетинається перед загальною жовчною протокою, тому, на думку авторів [5], анатомічні варіації та запальний процес зміни можуть ускладнити лапароскопічну холецистектомію.

Фактори, пов'язані з неправильним застосуванням хірургічних інструментів, також можуть призводити до пошкодження ЖВШ та бути причиною неправильної техніки, викликати травми такі, як термічний опік, вивих затискачів, розріз жовчної протоки в ложі жовчного міхура, «ефект на-

мету» за допомогою затискачів, розміщених дуже близько до загальної жовчної протоки [5].

Незадовільна візуалізація жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії. По суті, найбільша кількість помилок спостерігалась під час інтраопераційної фази, і ці помилки часто були пов'язані з «проблемною візуалізацією» ($42,8 \pm 13,3\%$), яку Gordon-Weeks et al. схематизували наступним способом [4]: 1) невиконання холангіографії; 2) неправильне уявлення хірургів про анатомію жовчних шляхів; 3) незадовільна дисекція – з неадекватною візуалізацією.

Погана візуалізація та невизначені анатомічні орієнтири у процесі холецистектомії можуть призвести до катастрофічних наслідків [12], тоді як роль інтраопераційної холангіографії досі залишається предметом дискусій. З цієї причини хірургічні товариства опублікували рекомендації та підготували консенсуси з метою забезпечення основи для профілактики пошкоджень жовчних проток під час лапароскопічної холецистектомії. Ці дослідження були в основному зосереджені на визначенні оптимальної стратегії уникнення пошкоджень жовчних проток на різних етапах лапароскопії.

З іншого боку, Страсберг [3] у своїх роботах припускають, що в кожному клінічному випадку повинен бути протокол «безпечної лапароскопічної холецистектомії» (Safety Laparoscopic Cholecystectomy, CVS). Також критична оцінка візуалізації структур під час втручання є найкращим методом ідентифікації артерії та міхурової протоки перед їх лапароскопічним видаленням.

Локалізація ушкоджень під час лапароскопічної холецистектомії. Ці результати були отримані в процесі аналізу 1185 клінічних випадків. Загалом пошкодження були розташовані в жовчній протоці, судинній системі та кишках. Найбільша кількість пошкоджень локалізована в жовчовивідній протоці ($89,8\%$ – середнє значення), але в $30,6\%$ випадків повідомлено про загальне пошкодження жовчовивідної протоки без подання точного опису місця [13].

При ушкодженнях жовчовивідних шляхів найбільш частою локалізацією визначено спільну жовчну протоку ($25,0 \pm 2,9\%$); інші ураження були розташовані в загальній печінковій протоці ($15,2\%$) і міхуровій протоці ($7,5 \pm 2,1\%$) [13].

Також місцями пошкодження під час лапароскопічної холецистектомії були кишки і судини. Частота ушкоджень кишок становила $7,0 \pm 4,0\%$. У $19,3 \pm 3,2\%$ випадків повідомлялося про ураження судин (з усієї кількості випадків пошкодження судин на рівні клубових артерій становило $10,9\%$, ворітної печінкової вени – $2,2\%$, розриви власної печінкової артерії – $6,2\%$) [13].

Рекомендації стосовно Safety Laparoscopic Cholecystectomy. Метод базується на трьох основних складниках дотримання принципу «критичної візуалізації»: 1) очищення трикутника Кало шляхом видалення жирової та фіброзної тканини; 2) оголення нижньої третини ложа печінки шляхом відділення жовчного міхура від кістозної пластинки; 3) після цього розтину повинні залишитися лише дві трубчасті структури (міхурова протока та жовчоміхурова артерія), які можна побачити на вході в жовчний міхур [14].

Щоб відповідати всім трьом критеріям, необхідно здійснити правильну ретракцію жовчного міхура для адекватного оголення передньої та задньої сторін трикутника Кало [14]. Окрім протоколу Safety Laparoscopic Cholecystectomy, існує декілька інших загальноприйнятих методів, які використовуються для зниження ризику ушкодження жовчовивідних шляхів, наприклад, техніка інфундибулярного огляду і техніка «фундального огляду»; однак обидва вони можуть вводити в оману та становити собою пастки помилок для хірурга [3].

При інфундибулярній техніці передбачувану міхурову протоку розсікають по колу, але, на жаль, таке ж зображення можна отримати, коли спільна жовчна протока/загальна печінкова протока прилягають до краю жовчного міхура, тоді як справжня міхурова протока є прихованою. У цьому випадку розсічення виконується навколо спільної жовчної протоки або загальної печінкової протоки, а не міхурової протоки, що є анатомічною помилкою і це може призвести до типового пошкодження жовчних проток, особливо під час холецистектомії [3].

У техніці «фундального огляду» розтин жовчного міхура з ложа печінки виконується зверху вниз, а поділ жовчоміхурової артерії та міхурової протоки відкладається до кінця розтину. На жаль, серйозне запалення міхурової пластинки може призвести хірурга до неправильної площини з ризиком пошкодження правої порталльної ніжки та інших структур [14].

Інтраопераційні фактори ускладненої лапароскопічної холецистектомії. Інтраопераційними факторами, що підвищують частоту ускладнень при лапароскопічній холецистектомії, є щільна адгезія навколо жовчного міхура, фіброзні рубці в гепато-кістозному трикутнику та ложі жовчного міхура, зморщення жовчного міхура (так званий склероатрофічний жовчний міхур), виділення жовчі під час розтину, численні перфорації жовчного міхура та синдром Міріцці (Mirizzi). З цією метою була розроблена шкала CLOC Score для прогнозування тяжкої холецистектомії та ймовірності переходу до відкритої операції (CLOC Score) [15].

Тактика під час високого ризику пошкодження жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії. У деяких складних випадках анатомічна ідентифікація структур жовчного міхура просто неможлива, і ризик пошкодження жовчних шляхів дуже високий. Дуже важливо розуміти, коли локальні умови становлять неприйнятний ризик застосування лапароскопічного методу. У цьому сценарії хірург має п'ять потенційних варіантів рішення [6, 16]: 1) відмовитися від лапароскопічної процедури; 2) конвертувати у відкриту процедуру; 3) встановити холецистостомічну трубку з подальшою холецистектомією; 4) провести субтотальну холецистектомію (або шляхом закриття залишку шийки жовчного міхура, або залишення його фенестрованим); 5) провести холецистектомію від дна жовчного міхура.

Вибір потрібно робити залежно від конкретної клінічної ситуації та залежно насамперед від кваліфікації хірурга. Виконання субтотальної холецистектомії передбачає видалення якомога більшої частини ураженого жовчного міхура, при цьому нижня частина може залишатися закритою або залишена фенестрованою. Це тягне за собою високий ризик післяопераційного витоку жовчі з міхурової протоки, зокрема в разі спазму замикача Одді або каменів у спільній жовчній протоці. В обох випадках надзвичайно важливо видалити будь-які камені з мішка Гартмана, щоб уникнути повторних симптомів.

Існують й інші фактори, які не залежать безпосередньо від пацієнта, але можуть ускладнити холецистектомію. Одним із найважливіших є «фактор хірурга». Загальновідомо, що кількість процедур, які виконав хірург, його знайомство з хірургічною технікою та знання, як діяти в нестандартних ситуаціях (складні хірургічні площини, спотворена анатомія), можуть змінити результат процедури.

Окрім того, концепція тайм-ауту є завжди важливою для лікаря, особливо коли ситуація нестандартна. У цьому випадку варіанти включають зупинку процедури, перерву, щоб отримати чітке судження про ситуацію та переорієнтувати анатомічні орієнтири (B-SAFE), звернутися по допомогу до більш досвідченого колеги або прийняти рішення стосовно відкритої процедури. У важких анатомічних випадках при лапароскопічній холецистектомії хірург повинен усвідомлювати потенційний ризик та небезпеку [12].

Дослідження, проведене Rogers A. T. et al. показало, що до 64,7% хірургів неправильно розпізнають елементи, які складають концепцію CVS [17]. Також доведено, що профілактика є набагато менш дорогим засобом, ніж відновлення ятро-

генних ушкоджень: лікування пошкодження ЖВШ може вимагати додаткового лікування, починаючи від ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії, відновлювальної хірургії та навіть трансплантації печінки в окремих випадках, що призводить до значного збільшення захворюваності, смертності й післяопераційних витрат.

Головне, що операцію потрібно припинити до моменту неповернення (до розвитку ускладнення або після видалення міхурової протоки або жовчноміхурової артерії). Тому хірург повинен змогти розпізнати ділянку ризику, звернувши увагу на наступні критерії: виражені спайки, тяжке гостре запалення, великий вдавнений камінь у шийці жовчного міхура (синдром Міріцці) [18].

Синдром Міріцці є доволі рідкісною травмою, спричиненою врізаним каменем у шийку жовчного міхура або в кістозну протоку зі стисканням спільної жовчної протоки, що може прогресувати до холецистохоледоخالної фістули, без можливості отримання критичного бачення через запальний стан жовчного міхура, який включає трикутник Кало, також відомий як «зниклий Кало», і хірург починає розтин між печінковою артерією та головною протокою через неправильну ідентифікацію.

Стратегії хірурга у критичній ситуації. По-перше, звернення по допомогу: помилкова ідентифікація [12] є основною причиною пошкоджень судинних і жовчних структур. Досвідчений хірург, який не бере участі в операції з самого початку, може дуже допомогти у визначенні анатомічних орієнтирів і запобігти ускладненням. По-друге, корисним може бути використання інтраопераційної візуалізації. Інтраопераційна холангіограма є безпечною технікою, яку можна легко виконати під час лапароскопії та яка допоможе виявити анатомічні аномалії й безсимптомні жовчні камені, але потребує спеціальних навичок, часу та дорогого обладнання [19]. Лапароскопічне ультразвукове дослідження є швидким, безпечним і неінвазивним, але менш точним, ніж інтраопераційна холангіограма, і потребує досвіду. Флуоресцентна холангіограма в ближньому інфрачервоному діапазоні є новою, дешевою, швидкою та безпечною технікою, яка все ще досліджується [12]. Тайм-аут завжди повинен мати місце після входу в черевну порожнину, перед розтином трикутника Мейо, у разі виявлення аномальної анатомії, а також перед кліпуванням і розділенням жовчноміхурової артерії та міхурової протоки.

Однією із задач нашого літературного огляду є представлення «концепції безпечної холецистектомії». До основних положень цієї концепції можна віднести: 1) чітке розуміння анатомії жовчних

шляхів; 2) відповідне та своєчасне використання методів інтраопераційної візуалізації; 3) дотримання концепції безпеки перед поділом кістозної протоки та артерії в кожному випадку; 4) усвідомлення важливості тайм-ауту; 5) отримання іншої думки у складних випадках; 6) важливість належної документації.

Метою розповсюдження «концепції безпечної холецистектомії» є зниження рівня ушкодження ЖВШ, і це всевітня ініціатива, спрямована на підвищення безпеки лапароскопічного методу.

У 2021 році Товариство американських шлунково-кишкових та ендоскопічних хірургів – SAGES запровадило «Програму безпечної холецистектомії», щоб мінімізувати ризик ушкодження жовчних шляхів під час лапароскопічної холецистектомії [17]. Цим же Товариством вказуєть-

ся, що застосування такої концепції знижує ризик ушкодження жовчних шляхів на 25-30%.

Висновок. Наш аналіз підкреслив, що найбільша кількість ускладнень при лапароскопічній холецистектомії трапляється під час інтраопераційної фази, і найпоширенішою причиною є «проблемна візуалізація».

Анатомічна дезорієнтація, труднощі з візуалізацією операційного поля, несправність інструментів або нездатність щипців захопити жовчний міхур можуть бути факторами, які вказують на необхідність переходу до відкритої операції. Слід пам'ятати, що негативні наслідки конверсії незначні порівняно з негативними наслідками ураження жовчної протоки.

Тому важливо вдосконалити хірургічні методи для зменшення ускладнень після лапароскопічної холецистектомії.

References

1. Alibhai KM, Fowler A, Gawad N, et al. Assessment of laparoscopic skills: comparing the reliability of global rating and entrustability tools. *Can. Med. Educ. J.* 2022;13(6):36-45. doi: 10.36834/cmef.72369. eCollection 2022 Nov.
2. Ciocchi R, Panata L, Griffiths EA, et al. Injuries during Laparoscopic Cholecystectomy: A Scoping Review of the Claims and Civil Action Judgements. *J. Clin. Med.* 2021;10(22):5238.
3. Strasberg SM. A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: An invited perspective review. *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.* 2019;26:123-7. doi: 10.1002/jhbp.616.
4. Gordon-Weeks A, Samarendra H, de Bono J, et al. Surgeons opinions of legal practice in bile duct injury following cholecystectomy. *HPB (Oxford)*. 2017;19(8):721-6. doi: 10.1016/j.hpb.2017.04.012.
5. Antonopoulou MI, Manatakis DK. Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy: A Word of Caution in Cases of Aberrant Anatomy. *Surg. J (NY)*. 2022;8(3): e157-e161. doi: 10.1055/s-0042-1744154.
6. Conrad C, Wakabayashi G, Asbun HJ, et al. IRCAD recommendation on safe laparoscopic cholecystectomy. *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.* 2017;24:603-15. doi: 10.1002/jhbp.491.
7. Hugh TB, Kelly MD, Mekisic A. Rouvière's sulcus: A useful landmark in laparoscopic cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 1997;84:1253-4. doi: 10.1046/j.1365-2168.1997.02769.x.
8. Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, Pitt HA, Campbell KA, Talamini MA, Sauter PA, Coleman J, Yeo CJ. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s. *Ann Surg.* 2000 Sep;232(3):430-41. doi: 10.1097/0000658-200009000-00015.
9. Pesce A, Palmucci S, La Greca G, Puleo S. Iatrogenic bile duct injury: Impact and management challenges. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2019;12:121-8.
10. Neuhaus P, Schmidt SC, Hintze RE, et al. Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg.* 2000;71:166-73. doi: 10.1007/s001040051033.
11. Fingerhut A, Dziri C, Garden OJ, Gouma DJ, Millat B, Neugebauer E, et al. The all-inclusive, Nominal EAES classification of bile duct injuries during cholecystectomy. *Surg. Endosc.* 2013;27:4608-19. doi: 10.1007/s00464-013-3081-6.
12. Tebala GD, Bond-Smith G. Indocyanine Green Fluorescence in Elective and Emergency Laparoscopic Cholecystectomy. *A Visual Snapshot. Surg. Technol. Int.* 2020;37:69-71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33031562/>.
13. Hartnett DA, Eltorai AEM, Osband AJ, et al. Cholecystectomy-related malpractice litigation: Predictive factors of case outcome. *Updat. Surg.* 2019;71:463-469. doi: 10.1007/s13304-019-00633-4.
14. Strasberg SM, Gouma DJ. «Extreme» vasculobiliary injuries: Association with fundus-down cholecystectomy in severely inflamed gallbladders. *HPB.* 2012;14:1-8.
15. Sutcliffe R, Hollyman M, Hodson J, et al. Preoperative risk factors for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: A validated risk score derived from a prospective U.K. database of 8820 patients. *HPB.* 2016;18:922-928.

16. Sgaramella LI, Gurrado A, Pasculli A, et al. The critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy: Strasberg Yes or No? An Italian Multicentre study. *Surg. Endosc.* 2021;35:3698-708. doi: 10.1007/s00464-020-07852-6.
17. Rogers AT, Dirks R, Burt HA, Haggerty S, Kohn GP, Slater BJ, et al. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines Development: Standard Operating Procedure. <https://www.sages.org/publications/guidelines/guidelines-development-standard-operating-procedure/>.
18. Gupta V, Jain G. Safe laparoscopic cholecystectomy: Adoption of universal culture of safety in cholecystectomy. *World J Gastrointest. Surg.* 2019;11:62-84. doi: 10.4240/wjgs.v11.i2.62.
19. Alvarez FA, de Santibañes M, Palavecino M, et al. Impact of routine intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy on bile duct injury. *BJS.* 2014;101:677-684. doi: 10.1002/bjs.9486. Epub 2014 Mar 24.

ANALYSIS OF RISK FACTORS OF BILE DUCT DAMAGE: THE CONCEPT OF SAFE LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Abstract. The article provides a literature review from the point of view of the concept of safe laparoscopic cholecystectomy and the causes of intraoperative damage to the bile ducts.

The main provisions of the concept of safe cholecystectomy include: a clear understanding of the anatomy of the biliary tract; timely use of intraoperative visualization methods; compliance with the concept of safety before dividing the cystic duct and artery in each case; awareness of the importance of time-out; obtaining a second opinion in difficult cases; the importance of proper documentation. It has been proven that the greatest number of complications in laparoscopic cholecystectomy occur during the intraoperative phase, and the most common reason is «problematic visualization».

The goal of promoting the «safe cholecystectomy concept» is to reduce the rate of biliary tract injury and is a worldwide initiative aimed at improving the safety of the laparoscopic method.

Key words: the concept of safe cholecystectomy, laparoscopy, damage to the bile ducts.

Відомості про авторів:

Кліманський Руслан Петрович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету МОЗ України, м. Кропивницький;

Жаріков Станіслав Олегович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету МОЗ України, м. Кропивницький;

Махник Володимир Васильович – асистент кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету МОЗ України, м. Кропивницький;

Синепупов Денис Миколайович – асистент кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету МОЗ України, м. Кропивницький;

Кондратенко Андрій Петрович – асистент кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету МОЗ України, м. Кропивницький.

Information about the authors:

Klimanskyi Ruslan P. – PhD, Associate Professor, Department of Surgical Disciplines N 1, Donetsk National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Kropyvnytskyi;

Zharikov Stanislav O. – PhD, Associate Professor, Department of Surgical Disciplines N 1, Donetsk National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Kropyvnytskyi;

Makhnyk Volodymyr V. – assistant of the Department of Surgical Disciplines N1, Donetsk National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Kropyvnytskyi;

Sinopupov Denis N. – assistant of the Department of Surgical Disciplines N 1, Donetsk National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Kropyvnytskyi;

Kondratenko Andrii P. – assistant of the Department of Surgical Disciplines N 1, Donetsk National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Kropyvnytskyi.

Надійшла 17.10.2022 р.

Рецензент – проф. І. Я. Дзюбановський (Тернопіль)

УДК 618.39-021.3:612.826.33}-07-08-084
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.50

А. В. Пушкашу, О. М. Юзько

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

МЕЛАТОНІН І РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ ЖІНКИ

Резюме. Спонтанні аборти (переривання вагітності до 22-тижневого терміну виношування плода з моменту останнього менструального циклу або якщо маса плода <500,0 г) відбувається в 15-20% від загальної кількості реєстрованих вагітностей. Частота спонтанних абортів збільшується до 15% в жінок віком до 25 років і до 35% і більше в жінок віком після 38 років. Причини спонтанних абортів можуть бути поділені на дві категорії: ті, що пов'язані з хромосомними аномаліями, і ті, що зумовлені порушенням внутрішньоматкового середовища.

Деякі дослідження показали вплив систематичного й плацентарного окисного стресу в патології абортів і повторюваній «зупинці» вагітності. Недолік антиоксидантного захисту призводить до повторних абортів. Пошкодження мембран із продукуванням пероксидів ліпідів, які індуковані активними формами кисню (АФК), а також з огляду на певні порушення або дезорганізацію негайно викликають аборт. Є версії, що пінеальна недостатність може бути пов'язана зі спонтанними абортами навіть у тих випадках, коли немає хромосомних аномалій і структурних порушень матки. Ця гіпотеза заснована на тому, що мелатонін – сильний антиоксидант, який зв'яже вільні радикали, його концентрація в нормі значно збільшується під час вагітності, а також у пінеалектомірованих щурів частота спонтанних абортів зростає. Мелатонін має імуномодулюючу дію. Він стимулює секрецію прогестерону, який зменшує ступінь тонуусу матки і запобігає імунологічному відторгненню трофобласта, пригнічує синтез простагландинів, які потенційно можуть індукувати скорочення матки. Пінеалектомія призводить до значного зниження рівня циркулюючого в крові мелатоніну і абортів у щурів.

Ключові слова: мелатонін, вагітність, невиношування.

Мелатонін (N-ацетил-5-метоксітриптофан) – важливий ендокринний ліпофільний гормон, який синтезується в нічний час доби переважно клітинами епіфіза – пінеалоцитами. Попередником мелатоніну є амінокислота триптофан [1]. У синтезі беруть участь чотири ензими, два з яких високоспецифічні – серотонін-N-ацетилтрансфераза і гідроксііндол-O-метилтрансфераза. Існує дві контролюючих осциляторних ланки (супрахіазматичне ядро – СХЯ – і pars tuberalis – РТ), які розташовуються в гіпоталамусі. Вони здатні як до самостійної регуляції процесу синтезу мелатоніну, так і до адаптації динаміки синтезу щодо зміни зовнішнього світлового режиму [2]. Мелатонін бере участь у передачі світлової інформації до органів і тканин, діючи на специфічні рецептори на клітинній і ядерній мембрані та ініціюючи складний сигнальний каскад, який закінчується експресією «годинних генів» клітини. Унаслідок опосередкованої регуляції експресії цих генів мелатонін організовує добову і сезонну динаміку фізіологічної активності органів і тканин, консолідує й адаптує їх роботу до постійно змінних умов довкілля.

Максимальний рівень експресії мелатоніну відбувається в нічний час доби (з 23.00 до 5.00), що в нормі перевищує денний рівень приблизно в 10 разів (за наявності патології – 2-3 рази). Біологічний попередник мелатоніну – серотонін накопичується в епіфізі протягом усього світлового дня. У нічні ж години серотонін під дією ферментів перетворюється в клітинах епіфіза (пінеалоцитах) в мелатонін [3].

На мембранах практично всіх клітин виявлено рецептори до цього гормону. У наші дні все частіше мелатонін називають найсильнішим природним антиоксидантом, імуномодулятором і регулятором клітинної активності й найважливішою ланкою в фізіології репродукції та ембріології людини і тварин. Підтверджено, що процеси зачаття, вагітності та дітонародження безпосередньо залежать від ритму і рівня секреції цього гормону в організмі [4]. Накопичилося досить багато коротких відомостей про те, як мелатонін впливає на окремі етапи ембріогенезу, проте загальної концепції, яка могла б детально описати механізми онтогенезу, не існує.

Перше свідчення про синтез гормону саме в яєчнику надано Itoh M. T. і співавт. в 1997 році [5]. З використанням високоефективної рідинної хроматографії були вивчені отримані протягом дня від щурів *virgo* екстракти яєчників, у яких виявлено індоламін. Біохімічний аналіз встановив активність ферментів, необхідних для перетворення серотоніну в мелатонін. Константи дисоціації фермент-субстратного комплексу були еквівалентні показникам шишкоподібної залози. З огляду на ці дані, Itoh M. T. і співавт. дійшли висновку, що яєчник здатний виробляти гормон додатково до можливо вже отриманого з крові. Пізніше вони довели наявність синтезу мелатоніну в яєчниках людини [6]. «Гормон сну» має суттєвий вплив на репродуктивну систему: він необхідний для фолікулогенезу, впливає на синтез стероїдів у гранульозних клітинах і зміни клітинних сигналів у тканинах-мішенях. Імовірно він регулює час початку статевого дозрівання й овуляції, сприяє збереженню вагітності, відіграє роль у процесах перебудови організму в менопаузі [7]. Гормон контролює експресію мРНК лютеїнізуючого гормону (ЛГ), продукцію регуляторів апоптозу – Bcl2 і протеїнази Casp3, активність інсуліноподібного фактора росту (ІФР) і фактора росту TGF- β , а також експресію гена рецептора ЛГ і експресію гена рецептора гонадотропіну-рилізинг-гормона в гранульозних і лютеїнових клітинах [8].

Доведено, що в препубертатний період (до статевого дозрівання) концентрація мелатоніну занадто велика і запуск гіпоталамічної активності неможливий [9]. Однак на 9-10-му році життя концентрація мелатоніну в сироватці крові людини знижується (500 фмоль/мл) і кількість мелатонінових рецепторів у клітинах гіпофіза зменшується, завдяки цьому запускається сигнал до початку розвитку процесів пубертації. Запізнення пубертації і статевого дозрівання може бути пов'язано з надмірною концентрацією мелатоніну, викликану розростанням і гіперфункцією епіфіза [10].

З останніх робіт стало відомо, що мелатонін є і в органах жіночого репродуктивного системи, він бере участь також у зниженні ступеня окислювального стресу в фолікулах яєчників і захищає ооцити від шкідливої дії вільних радикалів. Вагітність – це складний процес з тонко організованими періодами – імплантація, децидуалізація, плацентация і пологи [11].

Оогенез – складний і багатоетапний процес, протягом якого відбувається перетворення дрібних недиференційованих диплоїдних первинних статевих клітин гонад (оогоніїв) у великі зрілі гаплоїдні яйцеклітини. Першим етапом оогенезу є ініці-

ація оогоніїв до частого мітотичного поділу. При досягненні числа 6-7 млн. клітин у кожній гонаді вони припиняють мітотичний поділ і мала їх частина вступає в профазу мейозу, а інша гине. Цей етап відбувається в тілі ще не народженої дитини, так що на якість оогенезу на цій стадії впливає не стільки здоров'я самого плода, скільки стан матері, яка його виношує [12].

Сьогодні є зовсім небагато робіт, присвячених вивченню впливу мелатоніну на процес дозрівання гамет. Встановлено, що у фізіологічній концентрації (20-200 фмоль) мелатонін позитивно впливає на дозрівання і розвиток гамет, а також на їх активність і життєздатність. Збереження генетичного матеріалу обох типів гамет, а також рухливість сперматозоїдів підвищуються за рахунок антиоксидантної, імуномодулюючої та проліферативної функцій мелатоніну. Він також відіграє найважливішу роль у зростанні, розвитку і дозріванні фолікулів [13]. За рахунок встановлення збалансованого гормонального статусу у відповідь на фотоперіодичність мелатонін регулює модуляцію необхідного рівня сигналу і чутливості до гормонів. У цьому випадку він виконує біоритмічну, проліферативну і антиоксидантну функції [14]. Вирішальною ознакою розвитку здорового ооцита з високим потенціалом виникнення і розвитку ембріона хорошої якості з високим рівнем імплантації є рівень окислювально-відновного балансу в порожнині тіла матки і маткових трубах жінки [15]. Створення та підтримка якісного рівня окислювально-відновного балансу забезпечує гормон мелатонін. Це підтверджується тим, що мелатонінові рецептори знайдені на мембрані клітин гранульози, що відповідають за останню стадію розвитку яйцеклітини. Виявлено, що в рідині преовуляторних фолікулів, зокрема клітин гранульози, концентрація мелатоніну в нормі в 3 рази перевищує його концентрацію в сироватці крові [16].

Крім того, мелатонін здатний впливати на процеси сперматогенезу і якість зрілих сперматозоїдів. За низької його концентрації спостерігається високий рівень окисного стресу, що зменшує час активного стану сперматозоїда. За високої концентрації рівень активних форм кисню (АФК) знижується, що призводить до більшого часу підтримки сперматозоїдів в активному стані, але знижується пероксидазна активність, яка обумовлює зниження рухливості сперматозоїдів. Однак у цілому було відзначено, що присутність мелатоніну в середовищі культивування у фізіологічних концентраціях значно збільшує час життєстійкості сперматозоїдів [17].

Як у чоловічій, так і в жіночій статевій системі мелатонін є необхідним гормоном для її нормальної

роботи на всіх етапах. Він регулює сезонні й добові коливання сексуальної активності й фертильності жінки [18]. За рахунок своєї імуномодулюючої та проліферативної функції мелатонін підтримує здатність ендометрію до імплантації. Завдяки тому, що мелатонінові рецептори присутні майже на всіх органах і клітинах гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі, він здатний брати участь в регуляції і підтримці гормонального статусу жіночого організму. Була встановлена регулююча функція мелатоніну в роботі гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі за рахунок активації моноамінергічних нейронів, що виражається в модуляції циклічності вироблення рилізінг-факторів ліберинів і статинів, що відповідають за вироблення статевих гормонів. Діючи на рецептори MT1 і MT2 й активуючи цАМФ-Сигналінг в клітці, мелатонін прямо і опосередковано задіяний у комплексній регуляції ритмічності й амплітуди скорочення біометрія [19].

З огляду на результати багатьох робіт з ембріогенезу можна зробити висновок, що позитивний вплив мелатоніну на гаметогенез зумовлено його участю у блокуванні деструктивного впливу АФК на генетичний матеріал гамет, причому дія мелатоніну полягає в прямій реакції нейтралізації активних радикалів кисню та азоту, що накопичуються в клітині для її деструкції [20].

Унаслідок зниженої концентрації кисню в порожнині матки і труб згасання рухливості й деструкція генетичного матеріалу чоловічих гамет наступають нескоро. Сперматозоїди досягають дистального кінця труби приблизно через кілька годин. Саме ж запліднення відбувається впродовж пів години. Процес запліднення включає в себе кілька етапів: дистантна взаємодія гамет, контактна взаємодія гамет, злиття ядер і активація яйця. Передача ядерного матеріалу сперматозоїда і його центріолі відбувається після розчинення блискучої оболонки і злиття мембран чоловічої та жіночої гамет. Новоутворена зигота просувається далі по трубі до порожнини матки, де настає процес імплантації. Цікаво зауважити, що овуляція відбувається саме в нічні години, коли концентрація мелатоніну в плазмі крові максимальна. Злиття ж гамет доводиться на час максимальної концентрації естрогену – з 15.00 до 18.00 і мінімальної концентрації мелатоніну [21].

У роботі E. L. Dair і співавт. [22] показано, що мелатонін необхідний для успішної імплантації ембріона. Зазначено, що мелатонін бере участь у встановленні правильного балансу Т-хелперів 1-го і 2-го типу, що вкрай необхідно для правильного виконання першої стадії імплантації, яка схожа з запальною реакцією [23]. Для того, щоб плід

не був відірваний в результаті розвитку запальної стадії, необхідно переважання Т-хелперів 1-го типу над Т-хелперами 2-го типу, що є нормальною ситуацією для організму. Порушення ж виникають в тому випадку, якщо відбувається надлишковий викид простагландинів (що характерно для перших днів циклу) або спостерігається хронічна запальна реакція. Мелатонін встановлює баланс вироблення простагландинів (запобігаючи спонтанне скорочення міометрія матки) і впливає на роботу тимусних клітин і лімфоцитів.

Встановлено, що для підтримки вагітності материнський організм відчуває сильну залежність від концентрації мелатоніну. Показано, що мелатонін впливає на фази швидкого і повільного сну в дитини, які стають помітні після 30-го тижня вагітності [24]. В експериментах на епіфізектомованих щурах показано, що під час відсутності джерела мелатоніну ризик виникнення спонтанного переривання вагітності дуже високий, однак цей рівень значно знижується в особин дослідної групи, які зазнали епіфізектомію, але одержують екзогенний мелатонін.

У нормі рівень мелатоніну в крові вагітних жінок постійно збільшується [24, 25], що необхідно для зменшення окислювального стресу. Володіючи ліпофільними властивостями, гормон епіфізу вільно проникає через плаценту без будь-яких змін. Функціонуючи як ендокринний модулятор, імуномодулятор, як прямий і непрямий антиоксидант, цитопротективний агент, мелатонін стає дуже важливим для успішного завершення вагітності. Пік його концентрації настає на 32-му тижні вагітності. До нормального рівня концентрація мелатоніну падає у матері на другий день після завершення вагітності. Будучи потужним антиоксидантом, він запобігає неконтрольовану деструкцію і модифікацію генетичного матеріалу плода, закладаючи тим самим базу для подальшої експресії нормальних білків в організмі і сильний потенціал для розвитку здорової дитини. На 10-12-му тижні виношування плацента переймає на себе функцію гормональної підтримки вагітності. На цьому терміні аномалії в процесах формування плаценти призводять до її ішемії [25], яка в свою чергу призводить до сильного плацентарного окислювального вибуху, наслідком якого є прееклампсія і в крайній формі – викидень.

Спонтанні аборти (переривання вагітності до 22-тижневого терміну виношування плода з моменту останнього менструального циклу або при масі плода <500,0 г) відбувається в 15-20% від загальної кількості реєстрованих вагітностей. Частота спонтанних абортів збільшується до 15% в жінок віком до 25 років і до 35% і більше в жінок віком

після 38 років [26]. Причини спонтанних абортів можуть бути поділені на дві категорії: ті, що пов'язані з хромосомними аномаліями, і ті, що пов'язані з порушенням внутрішньоматкового середовища.

Деякі дослідження показали вплив систематичного і плацентарного окисного стресу в патології абортів і повторної «зупинці» вагітності [27]. Недолік антиоксидантного захисту призводить до звичних абортів [28]. Пошкодження мембран з продукуванням пероксидів ліпідів, які індуковані активними формами кисню (АФК), а також з огляду на певні порушення або дезорганізацію негайно викликають аборт [29]. Є версії, що пінеальна недостатність може бути пов'язана зі спонтанними абортами навіть у тих випадках, коли немає хромосомних аномалій і структурних порушень матки. Ця гіпотеза заснована на тому, що мелатонін є сильним антиоксидантом, який зв'язує вільні радикали, що його концентрація в нормі значно зростає під час вагітності і що у пінеалектомірованих щурів частота спонтанних абортів зростає. Мелатонін має імуномодулюючу дію. Він стимулює секрецію прогестерону, який зменшує ступінь тонуусу матки і запобігає імунологічному відторгненню трофобласта, пригнічує синтез простагландинів, які потенційно можуть індукувати скорочення матки. Пінеалектомія призводить до значного зниження рівня циркулюючого в крові мелатоніну і до абортів у щурів.

Мелатонін здатний реактивувати супероксид O_2^- , гідроксил радикал (ОН), синглетний кисень ($1O_2$), гідрокси пероксид (H_2O_2), гіпохлорну кислоту ($HOCl$), оксид азоту (NO) і пероксинітрит аніон ($ONOO^-$). Не тільки сам мелатонін має антиоксидантні властивості, а й його метаболіти: циклічний 3-гідроксимелатонін, N1-ацетил-N2-форміл-5-метоксікінурамін і N1-ацетил-5-метоксікінурамін – є чудовими «мисливцями» на вільні радикали [30]. Також мелатонін стимулює синтез ензимів, ендогенних антиоксидантів: супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, що перетворюють реактивні види в нешкідливі молекули [31]. Мелатонін збільшує генну експресію цих білків [32], а отже, продукцію глутатіону [33], який є важливим внутріш-

ньоклітинним антиоксидантом. Підвищення рівня мелатоніну у вагітних жінок може зіграти суттєву роль в антиоксидантному захисту проти окисного стресу, який виникає в результаті метаболічних процесів плаценти і поліморфноядерних лейкоцитів. На цей момент ведуться дебати про імунне відторгнення плода як можливу причину неімплантації ембріона або спонтанного абортів. Мелатонін пригнічення продукції простагландинів в овець [34], збільшує секрецію пролактину [35] і знижує рівень АФК.

Мелатонін у фізіологічних концентраціях регулює величину проникності клітинних контактів, а також вироблення простагландинів Е. Збільшення концентрації мелатоніну знижує секрецію простагландинів Е. Проте зазначено, що за добу до пологів концентрація мелатоніну різко знижується, що, вірогідно, призводить до різкого підвищення концентрації простагландину Е, який збільшує чутливість матки до окситоцину, що стимулює її скорочення та ініціює пологові механізми. Для людей найбільш характерними годинами для настання процесу пологів є період з 00.00 до 5.00.

При постійному опроміненні світлом у нічні години профіль секреції мелатоніну зсувається на більш пізні години, а значить кількість і тривалість його впливу на організм у нічні години зменшуються, що призводить до виникнення хронічної втоми та підвищення збудливості. Потім під дією глюкокортикоїдів відбуваються незворотні процеси деградації секреторної тканини епіфіза та її заміщення паренхіматичними клітинами [36].

Висновки. Отже, упродовж останнього десятиліття підвищений інтерес дослідників до вивчення фізіологічної ролі мелатоніну в репродуктивній функції достатньо підтвердив не тільки його хронотропну активність, а й ряд інших фармакологічно цінних властивостей, що визначають оптимальний перебіг вагітності й пологів, та є перспективними для розробки нових підходів щодо застосування цього гормону в акушерстві. У той же час вже наявні дані, що вказують на необхідність звернення особливої уваги на підтримку в акушерсько-гінекологічних стаціонарах світлового режиму, потрібного для ендогенної продукції мелатоніну в жінок.

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.
2. Patel S, Rahmani B, Gandhi J, Seyam O, Joshi G, Reid I, et al. Revisiting the pineal gland: a review of calcification, masses, precocious puberty, and melatonin functions. *Int J Neurosci.* 2020 May;130(5):464-75. doi: 10.1080/00207454.2019.1692838.
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.

4. Грищенко ВІ. Роль епіфіза в фізіології і патології жіночої половий 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.
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.
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. 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, et al. 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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
25. Dou Y, Lin B, Cheng H, Wang C, Zhao M, Zhang J, et al. 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.

26. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med.* 2006 Jun;12(6):642-9. doi: 10.1038/nm1429.
27. Rana S, Karumanchi SA, Levine RJ, Venkatesha S, Rauh-Hain JA, Tamez H, et al. 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.
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 JY, Merchan J, Lim KH, 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.
31. Nakamura Y, Tamura H, Kashida S, Takayama H, Yamagata Y, Karube A, et al. 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.
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.
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, Andriets OA, Andriets AV, Yuzko OM. Melatonin Levels Decrease in the Umbilical Cord in Case of Intrauterine Growth Restriction. *J Med Life.* 2020 Oct-Dec;13(4):548-53. doi: 10.25122/jml-2020-0128.

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.
2. Patel S, Rahmani B, Gandhi J, Seyam O, Joshi G, Reid I, et al. Revisiting the pineal gland: a review of calcification, masses, precocious puberty, and melatonin functions. *Int J Neurosci.* 2020 May;130(5):464-75. doi: 10.1080/00207454.2019.1692838.
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.
4. Grishchenko VI. Rol' epifiza v fiziologii i patologii zhenskoy polovoy sistemy. *Khar'kov: Vishcha shkola;* 1979. 248 s. [in Russian].
5. Ivanov SV. Vozrastnaya morfologiya epifiza cheloveka: prizhiznennoye issledovaniye. *Uspekhi 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.
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.
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, Delagrangre 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. 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, et al. 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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
25. Dou Y, Lin B, Cheng H, Wang C, Zhao M, Zhang J, et al. 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.
26. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*. 2006 Jun;12(6):642-9. doi: 10.1038/nm1429.
27. Rana S, Karumanchi SA, Levine RJ, Venkatesha S, Rauh-Hain JA, Tamez H, et al. 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.
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 JY, Merchan J, Lim KH, 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;111:649-58. 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.

31. Nakamura Y, Tamura H, Kashida S, Takayama H, Yamagata Y, Karube A, et al. 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.
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.
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):548-53. doi: 10.25122/jml-2020-0128.

MELATONIN AND MISCARRIAGE

Abstract. Spontaneous abortions (abortion up to 22 weeks of gestation since the last menstrual cycle or with a fetal weight of less than 500.0 g) occur in 15-20% of the total number of registered pregnancies. The incidence of miscarriages increases up to 15% in women under 25 and to 35% and more in women over 38. Causes of miscarriages can be divided into two categories: those which associated with chromosomal abnormalities and those which associated with disruption of the intrauterine environment.

Some studies have shown the influence of systematic and placental oxidative stress in the pathophysiology of abortion and repeated «stop» of pregnancy. Lack of antioxidant protection leads to recurrent abortions. Membranes' damages with the production of lipid peroxides, which are induced by reactive oxygen species (ROS), as well as due to certain disorders or disorganization, immediately cause abortion. There are versions that pineal insufficiency may be associated with spontaneous abortions, even in cases where there are no chromosomal abnormalities and structural disorders of the uterus. This hypothesis is based on the fact that melatonin is a strong antioxidant which binds free radicals and its concentration normally increases significantly during pregnancy and in pinealectomy rats the frequency of miscarriages increases. Melatonin has an immunomodulatory effect. It stimulates the secretion of progesterone, which reduces the degree of uterine contraction and prevents immunological rejection of the trophoblast, inhibits the synthesis of prostaglandins, which can potentially induce uterine contractions. Pinealectomy leads to a significant reduction of circulating in blood melatonin level and to abortion in rats.

Key words: melatonin, pregnancy, miscarriage.

Відомості про авторів:

Пушкашу Анастасія Василівна – аспірант кафедри акушерства та 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:

Pushkashu Anastasia V. – Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Yuzko Oleksandr M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 07.11.2022 р.

Рецензент – проф. Р. С. Булик (Чернівці)

УДК 617.735-005-007.23:616.379-008.64]-02-092
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.51

О. М. Слободян, Я. І. Пенішкевич*

Кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян); офтальмології імені Б. Л. Радзіховського (зав. – проф. Я. І. Пенішкевич) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Резюме. Представлений літературний огляд поточного розуміння та нових уявлень про патофізіологію діабетичної ретинопатії, морфологію, а також клінічні методи діагностики і лікування пацієнтів даної патології. Проведене морфологічне дослідження товщини хоріоїдеї у хворих на цукровий діабет за допомогою спектрально-доменно-оптичної когерентної томографії з метою аналізу морфологічних змін судин хоріоїдеї та їхньої ролі в механізмі діабетичної ретинопатії, яке виконували на очах 203-х учасників із діабетом і на очах 48-ми здорових людей. Товщину хоріоїдеї в ділянці фовеального ураження вимірювали за допомогою оптичної когерентної томографії з розширеним зображенням. Учасники були згруповані відповідно до ступеня діабетичної ретинопатії: відсутність діабетичних змін, легка або помірна, або тяжка непроліферативна, або проліферативна діабетична ретинопатія. Параметри дослідження включали історію, вік, осьову довжину, внутрішньоочний тиск, центральну товщину сітківки, рівень глюкози натщесерце та артеріальний тиск. У результаті товщина субфовеальної хоріоїдеї була меншою в очах з непроліферативною або проліферативною діабетичною ретинопатією, ніж у нормальних очах ($p < 0,01$). Однак не було різниці між очима з непроліферативною та проліферативною діабетичною ретинопатією або між очима без діабетичних змін і контрольною групою. Очі з макулярним набряком не показали істотної різниці в товщині судинної оболонки порівняно з очима з нормальними контурами макули. Отже, центральна судинна оболонка стоншується, коли очі демонструють діабетичні зміни на сітківці. Проте наявність діабетичного макулярного набряку або проліферативних змін не пов'язано з більш вираженим витонченням хоріоїди.

Ключові слова: товщина хоріоїдеї, діабетична ретинопатія, оптична когерентна томографія.

Цукровий діабет (ЦД) став поширеним захворюванням із серйозними ускладненнями. Одним із найбільш руйнівних мікросудинних ускладнень ЦД є діабетична ретинопатія (ДР). За останні роки було досягнуто значного прогресу в розумінні патогенезу ДР. Серед факторів, що залучені, є наступні: неферментативне глікування, глікоксидація, накопичення кінцевих продуктів глікації, опосередковане вільними радикалами пошкодження білка, посилення матриксних металопротеїназ, вироблення факторів росту та секреція молекул адгезії в ендотелії судин тощо [1-5].

Лабораторними і клінічними дослідженнями показано, що, окрім мікросудинних змін, запалення та нейродегенерація сприяють діабетичному пошкодженню сітківки на ранніх стадіях ДР. Подальше дослідження основних молекулярних механізмів може стати ціллю для розробки нових ранніх втручань. Тут ми представляємо огляд поточного розуміння та нових уявлень про патофізіологію ДР, морфологію, а також клінічні методи діагностики і лікування пацієнтів із ДР [1-5].

Основними маркерами діабетичного захворювання очей є порушення гематоретинального бар'єру, цілісності судин сітківки та порушення гемодинаміки [1-5].

Клінічні та експериментальні дані свідчать про те, що поряд зі змінами сітківки хоріоїдальна васкулопатія також відіграє певну роль у патогенезі діабетичної ретинопатії. Крім того, ми припускаємо, що це може бути пов'язано з тяжкістю діабетичної ретинопатії. У багатьох дослідженнях очей хворих на цукровий діабет повідомлялося про різні хоріоїдальні аномалії, включаючи обструкцію хоріокапілярів, дегенерацію судин, аневризми хоріоїдеї та неоваскуляризацію хоріоїдеї [1-5].

І, навпаки, хоріоїдальній ангиопатії дослідники приділяли відносно мало уваги. До недавнього часу судинну оболонку можна було оцінити лише за допомогою індоціанін-зеленої ангиографії, лазерної доплерівської флоуметрії або ультразвуку [1-5].

Хоча ці методи є корисними для визначення аномалій судин або змін хоріоїдального кровото-

ку, однак вони не дають анатомічної інформації про пігментний епітелій сітківки або шари хоріоїдеї. Спектральна оптична когерентна томографія (ОКТ) тепер дозволяє отримати високоякісне зображення поперечного перерізу макули з високою роздільною здатністю. Крім того, програмне забезпечення покращеної глибинної візуалізації забезпечує високонадійне та відтворюване вимірювання товщини судинної оболонки [1-5].

Оскільки ЦД – серйозна медична проблема, що залишається основною причиною втрати зору серед населення працездатного віку, а також є дві різні форми ЦД: тип 1 (юнацький або інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗЦД) і тип 2, який починається у дорослих або інсулінонезалежний цукровий діабет (НІЗД), то пацієнти першого типу мають вищий ризик важких очних ускладнень. Приблизно чверть (25%) пацієнтів із ЦД 1 типу страждають ретинопатією, причому захворюваність збільшується до 60% через 5 років і до 80% після 10-15 років захворювання. Однак, оскільки випадків у дорослому віці більше, ніж у неповнолітніх, то на ЦД 2 типу припадає більша частка пацієнтів із порушенням зору. Поширеність діабетичного захворювання очей коливалася з доволі великою розбіжністю між дослідженнями. Так, у Тайвані поширеність ДР коливалася від 3,75 до 3,95%, а поширеність поганого зору та сліпоти – від 0,29 до 0,35% упродовж 2005-2014 рр. У Кореї поширеність ДР збільшилася з 14,3% у 2006 р. до 15,9% у 2013 [1-5].

Незважаючи на значне покращення за останні три десятиліття в нашому розумінні та лікуванні очних ускладнень ЦД, багато аспектів цього питання потребують з'ясування, оскільки управління та лікування ДР усе ще залишається одним із важливих викликів медичної професії [1-5].

Клінічно ДР поділяють на дві стадії: непроліферативну ДР (НПДР) і проліферативну ДР (ПДР). НПДР являє собою ранню стадію ДР, де підвищена проникність судин і оклюзія капілярів є двома основними спостереженнями в судинній мережі сітківки [1-5].

А також ранні стадії ДР характеризуються гістопатологічними змінами, які включають втрату перичитів, потовщення базальної мембрани, гемодинамічні зміни (зміни кровотоку в сітківці та зони відсутності капілярної перфузії), судинні аномалії (мікроаневризми, інтравітреальні мікросудинні аномалії та венозна кровотеча) і зниження цілісності судин [1-5]. Пізні стадії ДР характеризуються ускладненнями, які включають порушення зору, насамперед через набряк макули (ДНМ) та проліферативну діабетичну ретинопатію (ПДР). При

ПДР новоутворені судини зазвичай походять із сітківки та диска зорового нерва, але багато їх також можна знайти на райдужці та трабекулярній сітці. Ці нові судини крихкі та схильні до розриву, що призводить до крововиливу у склоподібне тіло та подальшого відшарування сітківки. Якщо судини проліферують на райдужці або трабекулярній сітці, нормальний відтік водянистої рідини може бути порушений, що призводить до неоваскулярної глаукоми та постійного пошкодження зорового нерва [1-5].

Найпоширенішою причиною втрати зору в пацієнтів з ДР є діабетичний макулярний набряк (ДНМ). ДНМ характеризується набряком або потовщенням макули внаслідок суб- та інтравітреального накопичення рідини в макулі, викликаного руйнуванням гематоретинального бар'єру (BRB) [1-5].

ДНМ може виникнути на будь-якій стадії ДР і спричинити спотворення зорових образів і зниження гостроти зору. Сучасні стратегії лікування ДР спрямовані на лікування мікросудинних ускладнень, включаючи інтравітреальні фармакологічні засоби, лазерну фотокоагуляцію та хірургію скловидного тіла. Інтравітреальне введення агентів проти VEGF наразі є основою терапії як на ранніх, так і на пізніх стадіях ДР. У той час як звичайна лазерна терапія забезпечує лише стабілізацію гостроти зору, анти-VEGF терапія може призвести до покращення зору з меншими побічними ефектами для очей. Однак, згідно з дослідженням Мережі клінічних досліджень діабетичної ретинопатії (DRCR.net) (Протокол I), покращення гостроти зору з найкращим виправленням (BCVA) на 3 рядки таблиці було досягнуто лише в 29% пацієнтів із ДНМ, які отримували два роки лікування анти-VEGF [5].

Неадекватна відповідь на анти-VEGF може бути пов'язана із залученням інших молекулярних шляхів, ніж VEGF, під час патогенезу ДР. Дослідження, що вивчають основні механізми ДР, мають велике значення, і це може стати потенційними цілями для розробки нових альтернативних методів лікування. Тут ми представляємо короткий огляд поточного розуміння та нових уявлень про патофізіологію ДР і сучасних морфологічних та лабораторних методів діагностики [1-5].

Гіперглікемія і мікроваскулопатія сітківки. ДР давно визнано мікросудинним захворюванням. Вважається, що гіперглікемія відіграє важливу роль у патогенезі мікросудинного ураження сітківки. Кілька метаболічних шляхів були залучені до пошкодження судин, спричиненого гіперглікемією, включаючи поліоловий шлях, накопи-

чення кінцевих продуктів глікації (AGE), шлях протеїнкінази С (PKC) і гексозаміновий шлях [6]. Найбільш ранньою реакцією кровоносних судин сітківки на гіперглікемію є розширення кровоносних судин і зміни кровотоку. Ці зміни вважаються метаболічною ауторегуляцією для посилення метаболізму сітківки у хворих на діабет [7].

Втрата перицитів є ще однією відмітною ознакою раних явищ ДР. Докази апоптозу перицитів, викликаного високим вмістом глюкози, були показані як у дослідженнях *in vitro*, так й *in vivo* [8] оскільки перицити відповідають за забезпечення структурної підтримки капілярів, їх втрата призводить до локалізованого вибухання стінок капілярів. Цей процес пов'язаний з утворенням мікроаневризм, які є найбільш ранніми клінічними ознаками ДР [10]. На додаток до втрати перицитів, апоптоз ендотеліальних клітин і потовщення базальної мембрани також виявляють під час патогенезу ДР, які разом сприяють порушенню гемато-ретинального бар'єру (BRB) [9].

Хоча вважається, що тривала гіперглікемія відіграє важливу роль у спричиненні ускладнень діабету, однак щодо цього твердження досі тривають суперечки. До недавнього часу всі дослідження взаємозв'язку між рівнями глікемії та ускладненнями діабету були ретроспективними, за винятком дослідження контролю діабету та ускладнень (DCCT), яке було проспективним [10].

Більшість дослідників вважають, що відмінний контроль рівня глюкози в крові знижує ризик ретинопатії. Однак існували важливі розбіжності, які в основному ґрунтувалися на спостереженні важких ускладнень у деяких хворих на цукровий діабет, чий контроль рівня цукру в крові виявився добрим, а в деяких не було ускладнень навіть при поганому контролі. Крім того, було кілька суперечливих повідомлень про недиабетичних осіб із сімей з кількома діабетичними членами, які виявляли ретинопатію, яку неможливо відрізнити від ДР. У звітах великомасштабних досліджень (деякі з яких оцінювали тривалий контроль рівня глюкози в крові за допомогою визначення глікозильованого гемоглобіну та порівнювали його з рівнями ретинопатії, оціненими за допомогою фотографії очного дна щодо цього зв'язку. Ці дослідження надали докази того, що тяжкість ретинопатії була пов'язана з гіршим метаболічним контролем, про що свідчить підвищений HbA1c, але страждала від недоліків; вони не були проспективними, оскільки суб'єктів випадковим чином розподіляли на метаболічно групи «жорсткого контролю» та «слабкого контролю». Отже, отримані результати дозволили припустити, що

глікемія не може бути безпосередньо пов'язана з ретинопатією чи іншими ускладненнями діабету [11-13].

Глікозильований гемоглобін A1c (HbA1c) є одним із стандартних інструментів для оцінки глікемічного контролю, і його оптимальне значення становить 5,6-7% у хворих на діабет. Попереднє дослідження показало, що принаймні 1% зниження рівня HbA1c може призвести до значного зменшення серйозних ускладнень цукрового діабету, включаючи смерть, інфаркт міокарда та пошкодження мікроклітин [13].

Шлях поліолу та ДР. Поліоловий шлях (шлях сорбіту) досі в основному вважався відповідальним за ДР. Глюкоза при відновленні NADPH призводить до утворення сорбіту під дією альдозоредуктази; утворений таким способом сорбітол перетворюється на фруктозу в присутності сорбітолдегідрогенази. Сорбітол важко дифундує через клітинні мембрани та накопичується, викликаючи осмотичний стрес. Одночасно падає рівень міоїнозиту, що, у свою чергу, впливає на насос Na⁺K⁺ АТФази і призводить до гідратації [14].

У клітинах тканин організму, де розвиваються ускладнення внаслідок діабету, спостережено вищу активність гліколітичних шляхів, циклу лимонної кислоти та пентозного шунта, ніж у більшій частині ока. Було виявлено, що внаслідок тривалої гіперглікемії ці клітини розвивають підвищений рівень сорбітолу, але недостатньо високий, щоб викликати осмотичний стрес, що вказує на те, що накопичення сорбітолу не є причиною розвитку ретинопатії. Більше того, вплив альдозоредуктази на розвиток ДР є парадоксальним, оскільки цей фермент не функціонує у фізіологічних концентраціях, оскільки він має дуже високий K_m (константа Мікеле Ментона) для глюкози, у 50 разів більше, ніж концентрація 10-15 мМ при діабеті. Отже, використання інгібітора альдозоредуктази як лікування ДР є сумнівним [15].

Роль неферментативного глікування в ДР. Глюкоза та інші гексози реагують із більшістю тканинних/клітинних білків шляхом поєднання з вільною групою е-NH₂ залишків лізину з утворенням основи Шиффа, яка далі зазнає серії змін, утворюючи стабільні флуоресцентні аддукти, які називаються продуктами Майяра, або кінцеві продукти розширеного глікування (AGEs). Коли AGE зв'язуються зі своїми рецепторами RAGE на макрофагах, вони інтерналізуються та деградують. Під час цього процесу макрофаги вивільняють певні хемокіни інтерлейкін IL1 та IL6, а також колонієстимулюючий гранулоцитарно-моноцитарний фактор (CS-GMF) [16].

AGE – це група флуоресцентних сполук, які хімічно відрізняються одна від одної. Продукти AGE, які були охарактеризовані, добре зрозумілі та причетні до різних патологічних станів, це карбоксиметиллізін (CML), фруктозилфураноїл імідазол (FFI), пентозидин і метилгліоксаль (MG). Після того, як білок глікується, він зазнає подальшої модифікації та утворює білок-білковий перехресний зв'язок шляхом окислення SH-груп у білках.

Перехресне зшивання колаген-колаген може бути особливо відповідальним за потовщення базальної мембрани, яке вважається однією з поширених гістопатологічних змін, що спостерігаються під час розвитку ДР, діабетичної нейропатії та діабетичної нефропатії. Повідомлялося, що використання антиглікоцитів, таких як аміногуанідин, зменшує перехресне зшивання білка [17].

Кількість AGE, виявлена в різних білках тіла, набагато менша, ніж очікувалося. Причина цього полягає в тому, що макрофаги мають унікальний високоафінний рецептор (RAGE), який опосередковує поглинання та деградацію білків AGE. Чисте накопичення білка AGE в тканинах відображає рівновагу між двома протилежними процесами, тобто опосередкованою глюкозою швидкістю утворення та опосередкованою макрофагами швидкістю видалення. При діабеті можливо, що ця система видалення не є повністю ефективною, оскільки AGE продовжують накопичуватися протягом усього життя людини як функція хронологічного віку та рівня глюкози в плазмі. При цукровому діабеті прискорена швидкість накопичення білків AGE може перевищувати здатність організму виводити ці продукти. Це було підтверджено збільшенням кількості повідомлень, які пов'язують діабетичні ускладнення з накопиченням AGEs у діабетичних тканинах [18].

Повідомлялося про підвищене накопичення AGEs в епіретинальних мембранах (ERM), хірургічним шляхом вирізаних у пацієнтів з ДР, використовуючи імуногістохімічний метод. Нещодавно RAGE було локалізовано в ендотеліальних клітинах сітківки, RPE та перицитах. Молекули AGE, зв'язуючись зі своїми рецепторами, здійснюють різноманітні дії на клітини-мішені. На відміну від макрофагів, ефект зв'язування AGE з RAGE в цих клітинах відрізняється. Зв'язування AGE з RAGE у перицитах викликає загибель перицитів, тоді як у RPE та ендотеліальних клітинах воно сприяє їх міграції та проліферації. Мікрокапіляри сітківки вистелені ендотеліальними клітинами та перицитами [20].

Повідомлялося, що втрата перицитів є ознакою ДР [19]. Навіщо зосереджуватися на

втраті/загибелі перицитів? Відповіддю є той факт, що перицит контролює цілісність ендотелію, проліферацію ендотеліальних клітин і підтримку гематоретинального бар'єру сітківки, підтримуючи співвідношення ендотеліальних клітин/пероцитів як 1:1. Механізм цієї дії полягає в тому, що перицит, синтезуючи трансформуючий фактор росту (TGFB), має інгібуючий ефект на міграцію та проліферацію ендотеліальних клітин. Крім того, виражена втрата перицитів і ендотеліальних клітин призводить до закупорки капілярів та ішемії, а ішемія/гіпоксія сітківки – до підвищення регуляції VEGF через активацію фактора 1, індукованого гіпоксією (HIF-1) [19].

Імовірно, перицити можуть синтезувати та секретувати інші негативні модулятори неоваскуляризації, що потребує вивчення. У перицитно-ендотеліальних системах спільного культивування перицити можуть не тільки регулювати проліферацію та ріст клітин, але й зберігати здатність продукувати простагліциклін і захищати ендотеліальні клітини від ушкодження, спричиненого вільними радикалами.

Перицити є скоротливими елементами, які активно підтримують гематоретинальний бар'єр сітківки, створюючи постійний тонус капілярної трубки або забезпечуючи локалізоване підвищення тону, зміщуючи потік крові з однієї частини капілярного русла в іншу або з обох. Було показано, що капілярні перицити містять велику кількість фібрин актину, орієнтованих у паралельні масиви для полегшення їх скорочення.

Структурна та функціональна втрата цих актинових ниток може сприяти дисфункції перицитів. Актин, як і будь-який інший білок організму, може бути схильний до глікації. Глікація актину, у свою чергу, призведе до дисфункції перицитів, що також може сприяти патогенезу ДР. Однак точний молекулярний каскад, що стоїть за дисфункцією або загибеллю перицитів, залишається невловимим і погано вивченим [20].

На відміну від перицитів, коли AGE зв'язується з ендотеліальним RAGE, він індукує безліч подій, включаючи експресію генів для різноманітних молекул, а саме фактори росту, такі як васкулярний ендотеліальний фактор росту (VEGF), тромбоцитарний фактор росту (PDGF), фактори транскрипції (NFkB, SP1 і STAT 1), активація протеаз, як-от матриксні металопротеїнази (MMP), капсази та кальпіни, а також синтез молекул адгезії, таких як молекула адгезії ендотеліальних клітин судин (VECAM), E-SELECTIN, молекула адгезії тромбоцитарних ендотеліальних клітин (PECAM) і молекула міжклітинної адгезії (ICAM) [21].

Інші дані свідчать про те, що підвищення рівня фосфоліпази A2 (PLA2) при діабеті також викликає регуляцію VEGF. Вважається, що VEGF, ключовий фактор, який бере участь у прогресуванні ПДР і ДНМ, підвищує проникність судин шляхом індукції фосфорилування білків щільного з'єднання, таких як occludin та zonula occludens-1 (ZO-1). Крім того, як ангіогенний фактор VEGF сприяє проліферації ендотеліальних клітин через активацію мітоген-активованого білка (MAP). Посилена експресія VEGF була виявлена в сітківці діабетичних мишей, а також у склоподібному тілі пацієнтів із ДНМ та ПДР [22].

Інші ангіогенні фактори, як-от ангіопоетини (Ang-1, Ang-2), також беруть участь у регуляції проникності судин шляхом взаємодії з ендотеліальною рецепторною тирозинкіназою Tie2. Показано, що Ang-2, антагоніст Tie2, сприяє витоку судин у сітківці діабетичного щура. Існує припущення, що ангіогенні фактори, окрім VEGF, можуть брати участь у зміні мікроциркуляторного русла під час ДР; отож вони забезпечують нові терапевтичні цілі.

Усі ці події призводять до порушення клітинного гомеостазу при ЦД. Молекули адгезії стимулюють міжклітинну адгезію та взаємодію клітинно-позаклітинного матриксу (ЕСМ). Цей процес залучає макрофаги до локальної ділянки (стінки судини), готуючи основу для дифузного та прискореного артерогенезу шляхом вироблення цитокінів і факторів росту з метою активації каскадів. Ці фактори росту допомагають в ангіогенезі, тромбогенезі й артерогенезі.

Важливими стадіями ангіогенного процесу є інвазія, міграція та проліферація мікросудинних ендотеліальних клітин через базальну мембрану капілярів та їх просочування до сусідніх ЕКМ, що призводить до росту нових мікросудин. Ця інвазія поєднується з продукуванням та активацією специфічної позаклітинної протеази, а саме серинової протеїнази-урокинази та ферментів сімейства матриксних металопротеїназ (ММР). Блокування зв'язування AGE з RAGE за допомогою синтетичного химерного RAGE матиме терапевтичну цінність.

Отже, усі перелічені механізми відіграють суттєву роль у внутрішньоочній неоваскуляризації, пов'язаній з ішемічними ретинопатіями. Комплексне уявлення про події, що призводять до розвитку ДР.

Морфологічна оцінка товщини хоріоїдеї у пацієнтів з діабетичною ретинопатією. Вироблення та вивільнення в судинній оболонці та сітківці при ДР різноманітних факторів, що активно впливають

на метаболічні зміни в судинному руслі сітківки та хоріоїдеї, спонукало до вивчення можливої ролі хоріоїдальних судин у патофізіології діабетичної ретинопатії.

Припускають, що хоріоїдальна судинна система, яка уражена діабетом, може бути залучена до патогенезу діабетичної ретинопатії. Поява ОКТ у спектральній ділянці дозволила оцінити поперечну структуру судинної оболонки та її товщину.

Повне розуміння змін судинної оболонки є надзвичайно важливим для оцінки діабетичних захворювань очей. На жаль, інформація про анатомічні зміни судинної оболонки у хворих на цукровий діабет залишається неповною.

У багатьох дослідженнях пацієнтів із різними стадіями діабетичної ретинопатії проведено порівняння відповідних результатів субфовеальної хоріоїдальної товщини на ОКТ зі здоровими особами контролю. Виявлено значне зменшення товщини судинної оболонки у випадках діабетичної ретинопатії. Дійсно, незважаючи на висновок McCourt et al. [23], що витончення судинної оболонки при діабетичній ретинопатії не було значущим після поправки на вік, останні дослідження показали, що діабетична ретинопатія значною мірою пов'язана з товщиною судинної оболонки на додаток до віку та довжини судини. Це узгоджується з даними попередніх досліджень, які повідомляють про витончення судинної оболонки в очах пацієнтів на діабет [23].

З метою покращення візуалізації морфологічних змін оболонки часто використовують критерії включення/виключення пацієнтів у/з дослідження. Серед критеріїв для включення є обов'язкове проходження офтальмологічного обстеження, яке передбачає фотографування очного дна, вимірювання внутрішньоочного тиску та осьової довжини, а також ОКТ-дослідження. Щоб уникнути дублювання даних через симетричність, у дослідження зазвичай включають лише одне око кожного учасника.

До критеріїв виключення, до яких здебільшого належать наявність помилок рефракції понад $\pm 4,0$ діоптрій, катаракта або помутніння середовища, що унеможливує отримання достовірних зображень хоріоїдеї, історія внутрішньоочних операцій або офтальмологічних втручань, наявність патології сітківки, такої як глаукома або вікова макулярна дегенерація, неконтрольована гіпертензія ($>160/95$ мм рт.ст.) або інші системні ускладнення. Артеріальний тиск вимірюють у положенні сидячи, рівень глюкози в крові натщесерце та гемоглобін А1с під час того ж самого візиту, а також фіксують інформацію про тривалість діабету. Ретинопатію класифікують відповідно до критерію

рив дослідження раннього лікування діабетичної ретинопатії.

Судинну оболонку сканують досить близько до ока, щоб отримати перевернуте зображення. Вимірювання здійснюють від зовнішньої частини гіперрефлексивної лінії, що йде від пігментного епітелію сітківки до внутрішньої поверхні склери і концентруються на товщині субфовеальної судинної оболонки, що перпендикулярна до шару пігментного епітелію сітківки. На зображеннях оптичної когерентної томографії з використанням розширеної глибини сканів визначають товщину судинної оболонки, що представлена як вертикальна відстань від лінії гіперрефлексії мембрани Бруха до зовнішньої лінії гіперрефлексії, виміряна в мікрометрах. Набряк макули вважався наявним, якщо його діагностували на підставі наявності потовщення макули або набряку, що оцінюється за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ). Здорові контрольні особи відповідного віку були включені, якщо на їхніх фотографіях очного дна не було виявлено системних захворювань або офтальмологічної патології.

Для покращення візуалізації внутрішньої гіперрефлексивної лінії склери під судинними шарами судинної оболонки виконують EDI ОКТ згідно з описаною методикою Spaide RF та ін. [24].

Існує теорія, що зменшення товщини судинної оболонки може бути пов'язане з гіпоксією тканини сітківки, оскільки судинна оболонка є основним джерелом живлення для пігментного епітелію сітківки та зовнішніх шарів сітківки. Крім того, стоншення судинної оболонки може пояснити підвищену сприйнятливості до гіпоксії та ішемії сітківки в очах пацієнтів на діабет [25].

Нарешті, було повідомлено, що хоріоїдальний кровотік у хворих на цукровий діабет можна дослідити за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії та індоціанін-зеленої ангиографії. У будь-якому разі ступінь кореляції між товщиною судинної оболонки та судинною циркуляцією у хворих на цукровий діабет потребує подальшого вивчення за допомогою нових технологій, таких як доплерівська ОКТ.

Кілька невеликих пілотних досліджень товщини судинної оболонки у хворих на діабет повідомили про витончення центральної судинної оболонки в групах НПДР і ПДР, які отримували лікування, порівняно зі здоровими особами контролю Esmaeelpour та ін. [26].

Подібний результат встановлено у групі без діабетичних змін і групі НПДР та припущено, що зменшення товщини субфовеальної та нижньої областей судинної оболонки може бути пов'язане

не з ранніми доклінічними змінами при діабеті. Малий масштаб і обмежена популяція цих досліджень не дали можливості оцінити зміни товщини хоріоїдеї відповідно до всіх ступенів діабетичної ретинопатії. Відсутність різниці в товщині судинної оболонки між очима без діабетичних змін і контрольною групою в дослідженні [27] свідчить про те, що витончення судинної оболонки та зміни сітківки відбуваються приблизно в один і той самий час. Дослідження пацієнтів без діабетичних змін виявило зниження хоріоїдального кровотоку в результаті діабетичної ретинопатії [27].

Отже, можна припустити, що більш ранні зміни хоріоїдального кровообігу можуть спричинити витончення хоріоїдеї на пізнішій стадії. Варіабельність сприйнятливості до хоріоїдального кровообігу насправді може пояснити вищезначений різний результат визначення товщини, оскільки відмінностями між цими досліджуваними популяціями були методи, які використовувалися для вимірювання судинної оболонки, а також старший вік популяції та більша тривалість діабету (близько десяти років).

Системні та очні фактори також можуть впливати на товщину судинної оболонки. Під час оцінки змінних факторів, таких як артеріальний тиск, стан контролю рівня глюкози за допомогою рівня глюкози натщесерце та HbA1c, а також тривалість діабету, не виявили впливу на товщину судинної оболонки. Однак можливо, що зміна товщини хоріоїдеї може бути спричинена іншими факторами, які відіграють роль у патогенезі діабетичної ретинопатії, як-от паління або гіперліпідемія [28].

Подібність груп щодо віку та осьової довжини, очного яблука, як відомо, впливають на судинну оболонку, що, безперечно, є позитивною стороною досліджень [29].

Водночас існують також деякі обмеження поточної методології. По-перше, кількість учасників у кожній діабетичній групі повинна бути достатньою. По-друге, оскільки вимірювання субфовеальної товщини хоріоїдеї за допомогою програмного забезпечення планіметричної шкали на дисплеї, може містити невеликі помилки. По-третє, не було проведено оцінювання локалізаційних змін товщини судинної оболонки. Нарешті, не враховувались добові зміни товщини судинної оболонки. На відміну від товщини сітківки, було повідомлено, що судинна оболонка демонструє добову варіацію приблизно на 30 мкм [30].

Результат нашого дослідження засвідчив, що товщина субфовеальної хоріоїдеї була меншою в очах пацієнтів з непроліферативною або проліферативною діабетичною ретинопатією, ніж у нор-

мальних очах ($p < 0,01$). Однак не було різниці між очима з непроліферативною та проліферативною діабетичною ретинопатією або між очима без діабетичних змін та контрольною групою. Очі з макулярним набряком не показали істотної різниці в товщині судинної оболонки порівняно з очима з нормальними контурами макули.

Для більш детальної оцінки субфовеальних змін хоріоїдальної товщини необхідні додаткові клінічні дослідження на більших популяціях.

Підсумовуючи наше дослідження, зазначимо, що товщина судинної оболонки в субфовеальній області значно зменшена у пацієнтів з діабетичною ретинопатією порівняно з контрольною групою. Проліферативні зміни або наявність макулярного набряку не призводять до додаткового витончення хоріоїдеї. Потрібні додаткові дослідження,

перш ніж можна буде визначити точну роль змін товщини судинної оболонки у розвитку діабетичної ретинопатії.

Висновок. Представлений літературний огляд поточного розуміння та нових уявлень про патофізіологію діабетичної ретинопатії, морфологію, а також клінічні методи діагностики і лікування пацієнтів даної патології.

Отже, центральна судинна оболонка стоншується, коли очі демонструють діабетичні зміни на сітківці. Однак наявність діабетичного макулярного набряку або проліферативних змін не пов'язані з більш вираженим витонченням хоріоїду.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження основних молекулярних механізмів може стати ціллю для розробки нових ранніх втручань.

References

1. Hammer SS, Busik JV. The Role of Dyslipidemia in Diabetic Retinopathy. *Vision Res.* 2017;139:228-236.
2. Natrus LV, Gayova LV, Byhovets MYu, Osadchuk YuS, Konovalov SE. The value of regulatory effects on lipid metabolism in during complicated diabetes mellitus. *Fiziologichnyi Zhurnal.* 2020;66(1):25-34. [in Ukrainian].
3. Bykhovets M. Information value of biochemical markers for evaluation of lipid dysmetabolism secondary to hyperglycaemia in patients with diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus. *East European Scientific Journal (Warsaw, Poland).* 2019;9(49)/1:19-25. [in Ukrainian].
4. Petrenko OV, Natrus LV, Tavartkiladze K. Features of blood cells' fatty acids content in patients with diabetic retinopathy. *Arkhiv Oftalmologii Ukrainy.* 2017;3(19):54-60. [in Ukrainian].
5. Mahendran Y, Ågren J, Uusitupa M, Cederberg H, Vangipurapu J, Stančáková A, et al. Association of erythrocyte membrane fatty acids with changes in glycemia and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jan;99(1):79-85. doi: 10.3945/ajcn.113.069740.
6. Matthäus C, Lahmann I, Kunz S. et al. EHD2-mediated restriction of caveolar dynamics regulates cellular lipid uptake. 2020 bioRxiv. 511709. doi: <https://doi.org/10.1101/511709>.
7. Koehrer P, Saab S, Berdeaux O, Isaïco R, Grégoire S, Cabaret S, et al. Erythrocyte phospholipid and polyunsaturated fatty acid composition in diabetic retinopathy. *PLoS One.* 2014 Sep 4;9(9): e106912. doi: 10.1371/journal.pone.0106912.
8. Harris WS, Luo J, Pottala JV, Margolis KL, Espeland MA, Robinson JG. Red Blood Cell Fatty Acids and Incident Diabetes Mellitus in the Women's Health Initiative Memory Study. *PLoS One.* 2016 Feb 16;11(2): e0147894. doi: 10.1371/journal.pone.0147894.
9. Bukowiecka-Matusiak M, Burzynska-Pedziwiatr I, Sansone A, Malachowska B, Zurawska-Klis M, Ferreri C, et al. Lipid profile changes in erythrocyte membranes of women with diagnosed GDM. *PLoS One.* 2018 Sep 14;13(9): e0203799. doi: 10.1371/journal.pone.0203799.
10. Castro-Correia C, Sousa S, Norberto S, Matos C, Domingues VF, Fontoura M, Calhau C. The Fatty Acid Profile in Patients with Newly Diagnosed Diabetes: Why It Could Be Unsuspected. *Int J Pediatr.* 2017;2017:6424186. doi: 10.1155/2017/6424186.
11. Bei F, Jia J, Jia YQ, Sun JH, Liang F, Yu ZY, Cai W. Long-term effect of early postnatal overnutrition on insulin resistance and serum fatty acid profiles in male rats. *Lipids Health Dis.* 2015 Aug 26;14:96. doi: 10.1186/s12944-015-0094-2.
12. Gonzalez VH, Campbell J, Holekamp NM, Kiss S, Loewenstein A, Augustin AJ, et al. Early and Long-Term Responses to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Edema: Analysis of Protocol I Data. *Am J Ophthalmol.* 2016 Dec;172:72-79. doi: 10.1016/j.ajo.2016.09.012.
13. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes.* 2005;54:1615-1625. doi: 10.2337/diabetes.54.6.1615.

14. Bek T. Diameter changes of retinal vessels in diabetic retinopathy. *Curr. Diabetes Rep.* 2017;17:82. doi: 10.1007/s11892-017-0909-9.
15. Naruse K, Nakamura J, Hamada Y, Nakayama M, Chaya S, Komori T, et al. Aldose reductase inhibition prevents glucose-induced apoptosis in cultured bovine retinal microvascular pericytes. *Exp Eye Res.* 2000 Sep;71(3):309-15. doi: 10.1006/exer.2000.0882.
16. Beltramo E, Porta M. Pericyte loss in diabetic retinopathy: mechanisms and consequences. *Curr Med Chem.* 2013;20(26):3218-25. doi: 10.2174/09298673113209990022.
17. Tavakol Moghadam S Ms, Najafi SS Ms, Yektatalab S Ph D. The Effect of Self-Care Education on Emotional Intelligence and HbA1c level in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2018 Jan;6(1):39-46.
18. Singh M, Kapoor A, Bhatnagar A. Physiological and Pathological Roles of Aldose Reductase. *Metabolites.* 2021 Sep 27;11(10):655. doi: 10.3390/metabo11100655.
19. Chang KC, Petrash JM. Aldo-Keto Reductases: Multifunctional Proteins as Therapeutic Targets in Diabetes and Inflammatory Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1032:173-202. doi: 10.1007/978-3-319-98788-0_13.
20. Kowluru RA. Diabetic Retinopathy and NADPH Oxidase-2: A Sweet Slippery Road. *Antioxidants (Basel).* 2021 May 15;10(5):783. doi: 10.3390/antiox10050783.
21. Fujii J, Homma T, Miyata S, Takahashi M. Pleiotropic Actions of Aldehyde Reductase (AKRIA). *Metabolites.* 2021 May 26;11(6):343. doi: 10.3390/metabo11060343.
22. Balestri F, Moschini R, Mura U, Cappiello M, Del Corso A. In Search of Differential Inhibitors of Aldose Reductase. *Biomolecules.* 2022 Mar 22;12(4):485. doi: 10.3390/biom12040485.
23. Ahuja P, Waris A, Siddiqui SS, Mukherjee A. Single nucleotide variants of receptor for advanced glycation end-products (AGER) gene: is it a new opening in the risk assessment of diabetic retinopathy?-a review. *J Genet Eng Biotechnol.* 2022 Jan 31;20(1):17. doi: 10.1186/s43141-022-00297-5.
24. Salazar J, Navarro C, Ortega Á, Nava M, Morillo D, Torres W, et al. Advanced Glycation End Products: New Clinical and Molecular Perspectives. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jul 6;18(14):7236. doi: 10.3390/ijerph18147236.
25. Mengstie MA, Chekol Abebe E, Behaile Teklemariam A, Tilahun Mulu A, Agidew MM, Teshome Azezew M, et al. Endogenous advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic diabetic complications. *Front Mol Biosci.* 2022 Sep 15;9:1002710. doi: 10.3389/fmolb.2022.1002710.
26. Shen CY, Lu CH, Wu CH, Li KJ, Kuo YM, Hsieh SC, Yu CL. The Development of Maillard Reaction, and Advanced Glycation End Product (AGE)-Receptor for AGE (RAGE) Signaling Inhibitors as Novel Therapeutic Strategies for Patients with AGE-Related Diseases. *Molecules.* 2020 Nov 27;25(23):5591. doi: 10.3390/molecules25235591.
27. Fournet M, Bonté F, Desmoulière A. Glycation Damage: A Possible Hub for Major Pathophysiological Disorders and Aging. *Aging Dis.* 2018 Oct 1;9(5):880-900. doi: 10.14336/AD.2017.1121.
28. Oshitari T. Neurovascular Impairment and Therapeutic Strategies in Diabetic Retinopathy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 31;19(1):439. doi: 10.3390/ijerph19010439.
29. Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol.* 2020 Oct;37:101799. doi: 10.1016/j.redox.2020.101799.
30. Bokhary K, Aljaser F, Abudawood M, Tabassum H, Bakhsh A, Alhammad S, et al. Role of Oxidative Stress and Severity of Diabetic Retinopathy in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Ophthalmic Res.* 2021;64(4):613-621. doi: 10.1159/000514722.

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF DIABETIC RETINOPATHY

Abstract. A morphological study of the thickness of the choroid in patients with diabetes using spectral-domain optical coherence tomography was carried out in order to analyze the morphological changes of choroidal vessels and their role in the mechanism of diabetic retinopathy, which was carried out on the eyes of 203 participants with diabetes and on the eyes of 48 we are healthy people. The thickness of the choroid in the area of the foveal lesion was measured using optical coherence tomography with enhanced imaging. Participants were grouped according to the degree of diabetic retinopathy: no diabetic changes, mild or moderate, or severe nonproliferative or proliferative diabetic retinopathy. Study parameters included history, age, axial length,

intraocular pressure, central retinal thickness, fasting glucose, and blood pressure. As a result, subfoveal choroidal thickness was smaller in eyes with nonproliferative or proliferative diabetic retinopathy than in normal eyes ($p < 0.01$). However, there was no difference between eyes with nonproliferative and proliferative diabetic retinopathy or between eyes without diabetic changes and controls. Eyes with macular edema did not show a significant difference in choroidal thickness compared to eyes with normal macular contours. Consequently, the central choroid thins when eyes exhibit diabetic retinal changes. However, the presence of diabetic macular edema or proliferative changes was not associated with more pronounced choroidal thinning.

Key words: choroidal thickness, diabetic retinopathy, optical coherence tomography.

Відомості про авторів:

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

Пенішкевич Ярослав Іванович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології імені Б.Л. Радзіховського закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the authors:

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

Penishkevych Iaroslav I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Ophthalmology named after B. L. Radzikhov of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 14.11.2022 р.

Рецензент – проф. Н. В. Пашковська (Чернівці)

О. О. Приходько

Кафедра морфології (зав. – проф. В. І. Бумейстер) Сумського державного університету, м. Суми

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І ТКАНИН ЗА УМОВ ДЕГІДРАТАЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ

Резюме. Більшість процесів в організмі відбувається за участю води. Це незамінний складник живих організмів. Будь-які порушення водно-електролітного балансу мають наслідки для структурної організації всіх органів і тканин. Вивчення зміни структурної організації органів і тканин при зневодненні є актуальним завданням як теоретичної, так і практичної медицини. Мета – аналіз та узагальнення даних сучасної наукової літератури щодо структурних змін органів і тканин при зневодненні організму. Вода бере участь у процесі підтримання нормальної температури тіла, всмоктуванні поживних речовин у шлунково-кишковому тракті, виведенні з сечею та потом шкідливих речовин, токсинів і в багатьох інших процесах. Згідно з класифікацією виділяють внутрішньоклітинну (гіперосмолярну), позаклітинну (ізосомолярну), позаклітинну (гіпоосмолярну) і загальну дегідратацію. У сучасній науковій літературі є дані, які свідчать про те, що зневоднення призводить до структурних змін у щитоподібній залозі, шлунку, язичці, нирках, наднирковій залозі, слинних залозах, гортані, головному мозку та багатьох інших. Зневоднення порушує процес регенерації кісткової тканини. Стан дегідратації пов'язаний із прогресуванням об'єму інфаркту та зниженням церебрального кровотоку під час гострої стадії ішемічного інсульту. Рецидивуюча дегідратація, що пов'язана з хронічним періодичним дефіцитом вживанням рідини, прискорює прогресування хронічної хвороби нирок і артеріальної гіпертензії. Отже, за умов дегідратації організму змін зазнають усі досліджувані органи та тканини, вираження їх залежить від ступеня зневоднення, виду, умов навколишнього середовища, режиму тощо. На цей час відсутні дані щодо змін лімфоїдних органів, зокрема за груднинної залози та селезінки за умов зневоднення організму.

Ключові слова: дегідратація, експеримент, шур.

Нестача води є найбільш стресовим станом, із яким може зіткнутися людина і тварина [1]. Переважну частку маси тіла людини складає вода. Водно-електролітний баланс забезпечується рівновагою між кількістю води та найважливіших електролітів (Na, K і Cl). Реакція організму на будь-які зрушення цього балансу проявляється або відчуттям спраги, або виділенням у кров вазопресину/антидіуретичного гормону [2, 3]. За нормальних умов цей процес не порушений і гомеостаз організму підтримується. Більшість процесів в організмі відбувається за участю води [4-6]. Будь-які порушення водно-електролітного балансу матимуть наслідки для структурної організації всіх органів і тканин [7].

Вода бере участь у підтриманні нормальної температури тіла, всмоктуванні поживних речовин у шлунково-кишковому тракті, виведенні з організму з сечею та потом шкідливих речовин, токсинів і в багатьох інших процесах [8-14]. Чіткої відповіді на те, скільки саме людина має спожити рідини на день, немає, оскільки це залежить від віку, статі, маси тіла людини, фізичної активності, умов

навколишнього середовища тощо [15-20]. Центр спраги розташований у паравентрикулярних ядрах гіпоталамусу, поруч із центром голоду. У разі дефіциту води виникає відчуття спраги. Також важливу роль відіграють гормони, зокрема вазопресин, альдостерон.

Постійне постачання клітин (особливо нейронів) киснем і поживними речовинами забезпечує серцево-судинна система. У постійному надходженні води і натрію для серцево-судинної системи відіграє роль відчуття спраги та нормальне функціонування нирок. Ця фізіологічна регуляція забезпечує підтримку об'єму та осмолярності плазми в установлених межах, ініціюючи поведінку та вивільнення гормонів, необхідних для споживання та збереження води та натрію в організмі. Тут важливі два компоненти: внутрішньоклітинний і позаклітинний гомеостаз [21].

Вивчення зміни структурної організації органів і тканин при зневодненні є актуальним завданням як теоретичної, так і практичної медицини. Тому мета полягає в аналізі та узагальненні даних

сучасної наукової літератури щодо структурних змін органів і тканин при зневодненні організму.

Згідно з класифікацією порушень водного гомеостазу виділяють загальну, клітинну та позаклітинну дегідратацію. Є три ступені зневоднення за рівнем водного дефіциту: легкий (дефіцит води становить 2-5%), середній (становить 5-10%) і тяжкий, або сублетальний (більше 10%) [22].

Ізотонічне зневоднення характеризується власне дефіцитом води, за цього типу дегідратації молярність рідин у нормі, тобто є ізотонія. Це зневоднення може виникати у випадках втрати води через шлунково-кишковий тракт (надмірне блювання, проноси, кровотечі), сильних опіків, крововтрати, порушень функції нирок [23].

Гіпертонічне зневоднення полягає у дефіциті води, який супроводжується збільшенням молярності рідин в організмі, тобто гіпертонією. Цей вид дегідратації виникає при невідповідному до потреб надходженні води, гіпервентиляції, втраті води через шкіру, нецукровому діабеті. Характерною особливістю є те, що через підвищений осмотичний тиск позаклітинної рідини відбувається вихід рідини із клітини у позаклітинний простір. Це призводить до клітинного зневоднення.

Гіпотонічним зневодненням є втрата води, яка супроводжується зменшенням молярності рідини організму, тобто гіпотонією. Спричинити такий стан може втрата ізотонічної рідини, яка якщо частково і компенсується, то гіпотонічними розчинами. Це призводить до того, що відбувається перехід рідини в клітину, оскільки позаклітинна рідина має вищу осмолярність, ніж внутрішньоклітинна. Це з одного боку викликає набряк клітин, з іншого – подальшу позаклітинну гіповолемію [23].

Більш практичною для морфологічних досліджень є класифікація, яка виділяє внутрішньоклітинну (гіперосмолярну) дегідратацію, позаклітинну (ізосомолярну), позаклітинну (гіпоосмолярну) та загальну дегідратацію [22].

Внутрішньоклітинна гіперосмолярна дегідратація розвивається при втраті більшою мірою води, а не електролітів. У такому стані позаклітинна рідина має підвищену осмолярність, тому відбувається вихід рідини з клітини, спостерігається недостатність усіх рідин організму.

Позаклітинна ізосомолярна дегідратація характеризується однаковою втратою води та електролітів. За важкого ступеня розвивається дегідратаційний шок.

Позаклітинна гіпоосмолярна дегідратація – це стан, для якого властива втрата електролітів, в основному натрію та хлору, у переважній кількості над втратою води. Позаклітинна рідина стає

гіпоосмолярною, відповідно відбувається перехід рідини у клітину. Це веде до внутрішньоклітинної гіпергідратації та позаклітинної дегідратації. Загальна дегідратація є поєднаним варіантом вищезазначених станів [22].

Хоменко І. В., Бумейстер В. І. [24] описали, що навіть легкий ступінь зневоднення викликає зміни в щитоподібній залозі. У проведеному авторами дослідженні на експериментальних тваринах моделювали клітинну дегідратацію за допомогою 1% хлориду натрію, який тваринам давали щодня по 3 мл, 3 рази на добу. Легкий ступінь дегідратації за таких умов отримували через 10 діб, а тяжкий – через 30 діб. Унаслідок гістохімічного дослідження тканини щитоподібної залози щурів виявлено, що за легкого ступеня зневоднення фолікулярні часточки мають ознаки порушення, а саме у фолікулах накопичується густий колоїд, тироцити з розширеною просвітленою цитоплазмою, кровоносні капіляри розширені й кровонаповнені. За тяжкого ступеня зневоднення частина фолікулів зруйнована, судини кровонаповнені, розширені, є ознаки виходу формених елементів крові з просвіту судин в паренхіму залози.

Білецький Д. П. із співавторами [25] провів дослідження на експериментальних тваринах із моделлю загальної дегідратації тяжкого ступеня та його корекції за допомогою нормалізації питного режиму та додавання олійного розчину вітаміну Е. Через 28 діб навіть за умов корекції залишилися ознаки порушень паренхіми привушної слинної залози – ациноси різних розмірів, розростання сполучної тканини, судини з потовщеною стінкою, спазмовані, кровоносні капіляри порожні, частина сероцитів апоптично змінена, інша з деформованими ядрами, з конденсованим хроматином, цитоплазма сероцитів містила численні вакуолі та жирові включення.

Оскільки надниркова залоза відіграє ключову роль у реакції на стрес, то мета дослідження авторів полягала у вивченні впливу хронічного зневоднення на надниркові залози щурів-самців лінії Вістар порівняно з пустельним гризуном піщанкою *Gerbillus tarabuli*. Тваринам додавали для пиття 2% розчин NaCl протягом 7 днів. Хронічне зневоднення викликало виражену дегрануляцію адренохромафінних клітин у щурів. У піщанок стан пучкової зони кіркової речовини і мозкової речовини надниркової залози свідчив про збільшення продукції та виділення глюкокортикоїдів, викид гормонів стресу залишався на базальному рівні. Ці результати припускають, що дефіцит води для гризунів *Gerbillus tarabuli* є набагато меншим стресом, ніж для щурів [1].

Обмеження води є широко використовуваним інструментом у наукових дослідженнях поведін-

кових реакцій гризунів, однак вплив цих графіків обмеження води на об'єктивні показники гідратації та рівень гормонів невідомий. Автори провели дослідження, у якому вимірювали добову масу тіла, кожні два тижні визначали рівень кортикостерону в плазмі крові та об'єм червоних кров'яних тілець протягом 80 днів у чотирьох групах щурів-самців, що піддавалися різним графікам обмеження води, які зазвичай використовуються в поведінкових дослідженнях. У результаті спостерігали період від одного до двох тижнів, протягом якого вага тіла зменшувалася в усіх трьох групах обмеження, а потім відбувався нормальний її набір. Причиною втрати ваги впродовж перших двох тижнів обмеження води могла бути помірна реакція у вигляді анорексії, яка зменшує втрату води через кал [26-28].

Oleson S. та співавтори [29-30] провели дослідження на щурах-самцях і самках, у якому тварини були зневоднені до 1, 2 та 3 ступеня дегідратації шляхом припинення введення води з метою вивчення стану гортані, зокрема голосових складок. За умови легкого ступеня зневоднення в результаті гострої системної дегідратації достовірних змін голосових складок не було виявлено. За умови середнього і важкого ступеня виявлено їх достовірне і суттєве стоншення. Регідратація відновила стан голосових складок лише після легкого та середнього ступенів дегідратації. Достовірних відмінностей між показниками щурів самців і самок упродовж експерименту не виявлено.

Оскільки реакція терморегуляції людини на підтримку внутрішньої температури тіла під впливом багатьох стресових факторів, таких як холод, гіпоксія та дегідратація (наприклад, перебування на великій висоті), різноманітна, Uno T. зі співавторами [31] дослідили комбінований вплив холоду, гіпоксії та стану дегідратації на внутрішню температуру тіла щурів лінії Wistar. Були створені такі умови навколишнього середовища, як термонеутральний та холод, нормоксія та гіпоксія, еугідратація та дегідратація (48 год дефіцит води). Кожен стан тривав 24 години. Виявлено, що лише дегідратація достовірно зменшувала масу тіла тварин порівняно з контрольною групою. На зниження внутрішньої температури тіла достовірно вплинуло лише поєднання численних стресорів навколишнього середовища, таких як холод, гіпоксія та зневоднення.

Під час постнатального періоду в серцево-судинній системі оксид азот (NO) і кавеоліні (cav) можуть диференційовано змінювати свій рівень у відповідь на гіповолемічний стан, викликаний обмеженням надходженням води. Тому метою Netti V.A. зі співавторами [32] вивчили вплив обмеження води на NO-синтазу (NOS) і кавеоліні в пе-

редсердях, шлуночках й аорті зростаючих щурів. Для цього самці щурів лінії Sprague-Dawley віком 25 і 50 днів були розділені на групи по 15 тварин, обмеження води тривало 3 дні. Вимірювали систолічний артеріальний тиск, активність NOS і рівні білка NOS/cav. У результаті дегідратація спричинила більше підвищення CAT у групі щурів віком 25 днів. Системні корекції NO в серцево-судинній системі під час осмотичного стресу *in vivo* залежать від постнатального віку, будучи ендотеліальною (eNOS) та нейрональною (nNOS) ізоформами, які визначають активність NOS у серцевій тканині у 25-денних щурят. Зміни кількості cav під час гіповолемічного стану можуть сприяти виробленню NO з віком.

Щоб переконатися в тому, чи достатньо стану зневоднення для того, щоб викликати еуглікемічний кетоацидоз у щурів, Perry R. G. зі співавторами [33] вводили фуросемід (40 мг/кг-1) здоровим щурам, потім вимірювали швидкість ліполізу і кетогенезу через шість годин після восьмигодинного голодування. Фуросемід призвів до виснаження позаклітинного об'єму та дегідратації. Це зневоднення було пов'язане зі збільшенням концентрації як кортикостерону, так і катехоламінів у плазмі, однак фуросемід не змінював рівень глюкози, інсуліну, глюкагону та концентрації гормону росту в тих тварин, яких нещодавно годували. Отже, дегідратація є необхідним фактором для виникнення кетоацидозу, але недостатнім.

Дегідратація є поширеною серед пацієнтів з ішемічним інсультом і пов'язана з раннім неврологічним погіршенням стану пацієнта. Дегідратаційний стан призводить до зниженням церебральної перфузії та загострення ішемічного ураження мозку. Описано дослідження, яке проводили на щурах з оклюзією середньої мозкової артерії. Оцінено об'єм ділянки інфаркту та відносний церебральний кровотік після інфаркту. Стан дегідратації досягався шляхом повної відсутності пиття протягом 48 годин до оклюзії середньої мозкової артерії. Отримані авторами результати свідчили про те, що стан дегідратації пов'язаний із прогресуванням об'єму інфаркту та зниженням церебрального кровотоку під час гострої стадії ішемічного інсульту [34, 35].

Підвищення артеріального тиску та зниження швидкості клубочкової фільтрації при спонтанній гіпертензії пов'язане з обмеженням вживання води. Це спостерігалось у зв'язку з циклічними змінами осмолярності сечі, що свідчить про повторне зневоднення. Отримані авторами результати надають вагомі докази того, що рецидивуюча дегідратація, пов'язана з хронічним періодичним дефіцитом вживанням рідини, прискорює прогресування хронічної хвороби нирок і артеріальної гіпертензії та вказує на потенційний вплив запаль-

ного процесу в тканині нирки на повторюваність загострень хвороби нирок [36].

За умов загальної дегідратації Гула В. І. описує стоншення всіх шарів стінки шлунка, що досягало максимуму при тяжкому ступені зневоднення. Розміри клітин зменшувалися, щільність розташування власних залоз шлунка зростала, усі елементи гемомікроциркуляторного русла з ознаками розширення, у просвіті судин стаз і тромбоз. Усі зміни поглиблювалися від легкого до важкого ступеня загальної дегідратації. За умов клітинної дегідратації зміни були схожі на попередній термін, проте з ознаками набряку навколоклітинного простору базальних відділів власних шлункових залоз. Вираженими були деструктивні зміни гландулоцитів у стінці шлунку. Усі судини з ознаками стази та тромбозу. Позаклітинна дегідратація призвела до поступового стоншення всіх шарів стінки шлунка, просвіт залоз виражено розширений і містить включення у вигляді зруйнованих клітин [4-6].

За умов загальної дегідратації Давидова Л. М. виявила порушення кератинізації в слизовій оболонці язика, достовірне зменшення діаметра м'язового волокна, діаметра кровоносного капіляра в слизовій оболонці язика та м'яза, товщина епітеліального шару зменшувалася, а рогового – зростала. Усі зміни поглиблювалися в ході експериментального дослідження в процесі переходу від легкого ступеню загального зневоднення до важкого. За умов клітинної дегідратації виявлено численні клітини епітелію слизової оболонки язика з ознаками руйнування, скорочення м'язового компонента, стінка судин гемомікроциркуляторного русла набрякла, деформована. Позаклітинна дегідратація призвела до зменшення маси язика, його товщини, набряку клітин епітелію в слизовій оболонці, зменшення діаметру м'язового волокна та діаметра кровоносних капілярів [2, 3].

Описано експеримент, що проводився з метою дослідження структурної організації нервово-м'язових закінчень за умов зневоднення організму. Було виявлено певну закономірність реакції судин внутрішньом'язового гемомікроциркуляторного русла. Спочатку відмічено розширення всіх судин, яке поступово змінювалося спазмом на 6 добу експерименту, що не зникав до завершення дослідження, тобто до 14 доби. Автор трактує цей стан як компенсаторно-приспосувальний, мета якого зберегти якнайбільшу кількість рідкої складової крові. Вищеописані зміни судин у свою чергу призводять до структурних змін у мієлінових нервових волокнах, що проявляються як деструктивно-атрофічні. Також наявними були ознаки затримки аксонного транспорту в терміналях і, у результаті – перебудова

нервово-м'язових закінчень. Описується зменшення частки мієлінових нервових волокон середнього та великого діаметра. Порушення циркуляції вело за собою субкритичний набряк ендомізія, швидку деградацію структури мієлінових нервових волокон та їх кінцевих закінчень [37].

Гринцова Н. Б. зі співавторами [38] описала вплив позаклітинної дегідратації на надниркову залозу. Тварини експериментальної групи отримували впродовж 60 діб знесолену воду з фуросемідом, а також знесолену їжу. У результаті отримано модель позаклітинного зневоднення середнього ступеня. Гістологічно оцінено стан судинного русла, виявлено кровонаповненість кровоносних капілярів, вен і венул, ознаки стази та тромбозу, проникність стінки судин підвищувалася. Автори це пояснюють розвитком поліцитемічної гіповолемії, а також гіпоксії циркуляторного типу. Найбільш вираженими були зміни в підкапсульній ділянці, а також на межі між пучковою та сітчастою зонами кіркової речовини надниркової залози. Останнє пов'язано з характерними моментами кровопостачання цих ділянок залози. Як відомо, у разі порушення кровопостачання, розвиваються дистрофічні зміни, які достовірно негативно відображаються на функціональній здатності органа, зменшують секреторну активність клітин, і в кінцевому результаті впливають на викид гормонів надниркової залози у кровоносне русло.

Гіперосмолярна дегідратація викликає зміни структурної організації підшлункової залози. Ковчун В. Ю. зі співавторами [39] в експерименті на тваринах моделювали гіперосмолярну дегідратацію за допомогою режиму пиття у вигляді 1,2% розчину (гіпертонічного) хлориду натрію тривалістю 10, 20 та 30 днів. При легкому ступені зневоднення (на 10 добу) виявлено ознаки повнокров'я. При середньому ступені зневоднення (на 20 добу) виявлено, що всі судини зазнають змін, а саме – вени та венули розширені, повнокровні, деформовані, артеріоли з неоднаковим діаметром просвіту на різних проміжках, кровоносні капіляри розширені, у навколосудинному просторі ознаки інфільтрації та підвищеної частки сполучнотканинних волокон. Площа ацинусів була достовірно меншою, ніж у контрольній групі тварин, площа панкреатоцитів також достовірно менша. При важкому ступені дегідратації (на 30 добу) виявлено пік змін, усі ацинуси мали ознаки порушення будови. Вивідні протоки з ознаками фіброзу. В острівцях Лангерганса описують навколоклітинний набряк. Площа ацинусів достовірно менша, ніж у контрольній групі тварин, площа панкреатоцитів також достовірно менша. Площа ядер панкреа-

тоцитів і площа острівців Лангерганса достовірно більша, ніж дані параметри в контрольних тварин.

Зневоднення також порушує процес регенерації кісткової тканини. Бумейстер В. І. [7] провела дослідження, у якому експериментальні тварини перебували на повністю безводній дієті впродовж 7 днів, унаслідок чого змодельовано загальне зневоднення середнього ступеня важкості. Після цього нанесено травму великогомілкової кістки з метою оцінки процесів загоєння рани в умовах дегідратації. Через 5 днів після травми виявлено, що поверхня рани містила згустки крові, частка грануляційної тканини була достовірно меншою, ніж у контрольної групи тварин, мало лімфоцитів, фібробластів та макрофагів. Через 10 днів частка грануляційної тканини зростала, на межі між тканиною регенерату та власне кісткою залишалися щілини. Загалом на 24 добу після травми формувалася кістковий мозоль. Серед

біохімічних показників крові порівняно з контрольною групою тварин низький рівень кальцію та лужної фосфатази. Усе свідчить про те, що за умов загальної дегідратації середнього ступеня порушений процес репаративної регенерації кісткової тканини. Утворення кісткового мозоля, його мінералізація відбувається із затримкою.

Висновки. За умов дегідратації організму змін зазнають всі досліджувані органи та тканини, вираженість їх залежить від ступеня зневоднення, виду, умов навколишнього середовища та режиму. На цей час відсутні сучасні дані щодо змін лімфоїдних органів, зокрема загруднинної залози та селезінки, за умов зневоднення організму.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у вивченні змін структурної організації паренхіми тимуса та селезінки за умов загальної, клітинної та позаклітинної дегідратації.

Список використаної літератури

1. Dekar-Madoui A, Aouichat S, Touati H, Ouali-Hassenaoui S. Chronic dehydration affects hydroelectrolytic equilibrium and adrenal gland morphology in wistar rat: comparison with gerbillus tarabuli. *J Fundam. Appl. Sci.* 2017;9(2):897-907.
2. Davydova L. The morphological features of rat's tongue at the hypotonic dehydration of the organism during the experiment. *Vukovynskiy Medical Journal.* 2017;21,2(82):39-43.
3. Давидова ЛМ. Структурні зміни язика за умов зневоднення організму (анатомо-експериментальне дослідження) [дисертація]. Суми: Сумський державний університет; 2018. 232 с.
4. Гула ВІ. Ультроструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла шлунка за умов клітинної дегідратації організму. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2017;7,5:16-9. doi: 10.26693/jmbs02.05.016.
5. Гула ВІ, Сікора ВЗ, Ярмоленко ОС, Бумейстер ВІ, Пернаков МС, Бойко ВО. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни головних екзокриноцитів слизової оболонки шлунка за умов сублетальної загальної дегідратації організму. *Запорізький медичний журнал.* 2018;20,2(107):193-8.
6. Гула ВІ. Структурні зміни фундального відділу шлунка за умов зневоднення організму (анатомо-експериментальне дослідження) [дисертація]. Суми: Сумський державний університет; 2019. 273 с.
7. Бумейстер ВІ. Морфологічні зміни кісткового мозоля під впливом зневоднення організму. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія.* 2009;25:22-7.
8. Kim SJ, Baek KW, Jung YK, Kim JS, Kim BG, Yu HS, et al. Changes in aquaporins expression due to acute water restriction in naturally aging mice. *J Physiol Biochem.* 2022 Sep 21. doi: 10.1007/s13105-022-00921-5.
9. Shon WJ, Park MN, Lee J, Shin JH, Shin DM. Renal transcriptome profiles in mice reveal the need for sufficient water intake irrespective of the drinking water type. *Sci Rep.* 2022;12(1):10911. doi: 10.1038/s41598-022-14815-5.
10. Шлапак ІІ, Голубовська ОА, Галушко ОА. Дегідратаційний синдром. Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря. 2015;6:37.
11. Hartley NA, Thibeault SL. Systemic hydration: relating science to clinical practice in vocal health. *Journal of Voice.* 2014;28(5):652.
12. Urai AE, Aguillon-Rodriguez V, Laranjeira IC, Cazettes F, Laboratory TIB, Mainen ZF, Churchland AK. The International Brain Laboratory Citric acid water as an alternative to water restriction for high-yield mouse behavior. *eNeuro* 8: ENEURO. 2021:0230-20.2020
13. Cox A, Cannes do Nascimento N, Pires Dos Santos A, Sivasankar MP. Dehydration and Estrous Staging in the Rat Larynx: an in vivo Prospective Investigation. *J Voice.* 2021 Jan;35(1):77-84. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.06.009.
14. Shanthy JC, Begum M, Madan S. Dehydration in elderly: impact on cognition. *Diet and nutrition in dementia and cognitive decline.* 2015;28:307-15.

15. King RE, Steed K, Rivera AE, Wisco JJ, Thibeault SL. Magnetic resonance imaging quantification of dehydration and rehydration in vocal fold tissue layers. *PLOS ONE*. 2018;13(12): e0208763. doi: 10.1371/journal.pone.0208763.
16. Cannes do Nascimento N, Dos Santos AP, Sivasankar MP, Cox A. Unraveling the molecular pathobiology of vocal fold systemic dehydration using an in vivo rabbit model. *PLoS One*. 2020;15(7): e0236348. doi: 10.1371/journal.pone.0236348.
17. Fetissov SO, Meguid MM. Food intake and meal pattern in response to hyperosmotic-induced dehydration in obese and lean Zucker rats. *Nutrition*. 2020;6:100011. doi: 10.1016/j.nutx.2020.100011.
18. Bailey TW, do Nascimento NC, Dos Santos AP, Sivasankar MP, Cox A. Comparative proteomic changes in rabbit vocal folds undergoing systemic dehydration and systemic rehydration. *J Proteomics*. 2023;270:104734. doi: 10.1016/j.jprot.2022.104734.
19. do Nascimento NC, Dos Santos AP, Mohallem R, Aryal UK, Xie J, Cox A, et al. Furosemide-induced systemic dehydration alters the proteome of rabbit vocal folds. *J Proteomics*. 2022;252:104431. doi: 10.1016/j.jprot.2021.104431.
20. Geng Y, Zhu L, Liu F, Zhu X, Niu J, Li G. Effect of dehydration heat exposure on thoracic aorta reactivity in rats. *Biomed Rep*. 2016;5:613-7. doi: 10.3892/br.2016.760.
21. Thornton SN. Thirst and hydration: physiology and consequences of dysfunction. *Physiol Behav*. 2010;100:15-21. doi: 10.1016/j.physbeh.2010.02.026.
22. Сикора ВЗ. Структурно-метаболические изменения костной системы при дегидратационных нарушениях водно-солевого обмена [автореф. дисс. докт. мед. наук]. Харьков: Харьковской медицинский институт; 1992. 32 с.
23. Свінціцький АС, Гаєвські П, редактори. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини 2018/19. Київ: Практична медицина; 2019. 1632 с.
24. Хоменко ІВ, Бумейстер ВІ. Вплив клітинної дегідратації на гістохімічні зміни паренхіми щитоподібної залози щурів. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017;4(6):194-8. doi: 10.26693/jmbs02.04.194.
25. Білецький ДП, Устянський ОО, Ткач ГФ, Максимова ОС, Муравський ДВ. Морфологічні перебудови привушної слинної залози щурів при експериментальному зневодненні організму та застосуванні вітаміну Е. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3,1(10):19-22. doi: 10.26693/jmbs03.01.019.
26. Vasilev D, Havel D, Liebscher S, Slesiona-Kuenzel S, Logothetis NK, Schenke-Layland K, et al. Three Water Restriction Schedules Used in Rodent Behavioral Tasks Transiently Impair Growth and Differentially Evoke a Stress Hormone Response without Causing Dehydration. *ENEURO*. 2021;8(6):0424-21. doi: 10.1523/ENEURO.0424-21.2021.
27. Desai M, Gayle D, Kallichanda N, Ross MG. Gender specificity of programmed plasma hypertonicity and hemoconcentration in adult offspring of water-restricted rat dams. *J Soc Gynecol Invest*. 2005;12:409-15. doi:10.1016/j.jsg.2005.04.007.
28. Bekkevold CM, Robertson KL, Reinhard MK, Battles AH, Rowland NE. Dehydration parameters and standards for laboratory mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2013;52:233-9.
29. Oleson S, Lu K-H, Liu Z, Durkes AC, Sivasankar MP. Proton density-weighted laryngeal magnetic resonance imaging in systemically dehydrated rats. *The Laryngoscope*. 2018;128:222-7. doi: 10.1002/lary.26978.
30. Oleson S, Cox A, Liu Z, Sivasankar MP, Lu KH. In Vivo Magnetic Resonance Imaging of the Rat Vocal Folds After Systemic Dehydration and Rehydration. *J Speech Lang Hear Res*. 2020;63(1):135-142. doi: 10.1044/2019_JSLHR-19-00062.
31. Uno T, Hasegawa T, Horiuchi M. Combined stimuli of cold, hypoxia, and dehydration status on body temperature in rats: a pilot study with practical implications for humans. *BMC Res Notes*. 2020;13:530. doi: 10.1186/s13104-020-05375-w.
32. Netti VA, Iovane AN, Vatrella MC, Magnani ND, Evelson PA, Zotta E, et al. Dehydration affects cardiovascular nitric oxide synthases and caveolins in growing rats; Springer Verlag Berlin; *European Journal of Nutrition*. 2016;55,1:33-43.
33. Perry RJ, Rabin-Court A, Song JD, Cardone RL, Wang Y, Kibbey RG, Shulman GI. Dehydration and insulinopenia are necessary and sufficient for euglycemic ketoacidosis in SGLT2 inhibitor-treated rats. *Nat Commun*. 2019;10:548. doi: 10.1038/s41467-019-08466-w.

34. Tsai Y-H, Yang J-L, Lee I-N, Yang J-T, Lin L-C, Huang Y-C, et al. Effects of Dehydration on Brain Perfusion and Infarct Core After Acute Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats: Evidence From High-Field Magnetic Resonance Imaging. *Front. Neurol.* 2018;9:786. doi: 10.3389/fneur.2018.00786.
35. Tsai YH, Su CH, Lee IN, Yang JT, Lin LC, Huang YC, et al. Effects of Early Rehydration on Brain Perfusion and Infarct Core after Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats. *Brain Sci.* 2021;11(4):439. doi: 10.3390/brainsci11040439.
36. Hilliard L, Colafella K, Bulmer L, Puellas VG, Singh RR, Ow CP et al. Chronic recurrent dehydration associated with periodic water intake exacerbates hypertension and promotes renal damage in male spontaneously hypertensive rats. *Sci Rep.* 2016;6:33855. doi: 10.1038/srep33855.
37. Мосендз Т. Гісто-ультраструктура нервово-м'язових закінчень та гемомікроциркуляторного русла скелетних м'язів в нормі і в умовах експериментальної дегідратації. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Біологія.* 2011;30:128-32.
38. Гринцова Н, Романюк О, Волкова М, Романюк А, Бумейстер В. Морфологічні та морфометричні перебудови судин клубочкової та пучкової зони кори наднирників щурів за умов експериментальної позаклітинної дегідратації середнього ступеня. *Scientific and practical journal.* 2018;2,3(7):35-8.
39. Ковчун ВЮ, Сікора ВЗ, Ліндін МС, Сікора ВВ. Гістоморфометрична оцінка змін паренхіми підшлункової залози за умов впливу гіперосмолярної дегідратації. *Буковинський медичний вісник.* 2020;24,2(94):52-6. doi: 10.24061/2413-0737.

References

1. Dekar-Madoui A, Aouichat S, Touati H, Ouali-Hassenaoui S. Chronic dehydration affects hydroelectrolytic equilibrium and adrenal gland morphology in wistar rat: comparison with gerbillus tarabuli. *J Fundam. Appl. Sci.* 2017;9(2):897-907.
2. Davydova L. The morphological features of rat's tongue at the hypotonic dehydration of the organism during the experiment. *Bukovynskiy Medical Journal.* 2017;21,2(82):39-43. [in Ukrainian].
3. Davydova LM. *Strukturni zminy yazyka za umov znevodnennya orhanizmu (anatomo-eksperymental'ne doslidzhennya) [dysertatsiya].* Sumy: Sums'kyi derzhavnyy universytet; 2018. 232 s. [in Ukrainian].
4. Hula VI. Ul'trastrukturni zminy sudyn mikrotsyrkulyatornoho rusla shlunka za umov klitynnoyi dehidratatsiyi orhanizmu. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu.* 2017;7,5:16-9. doi: 10.26693/jmbs02.05.016. [in Ukrainian].
5. Hula VI, Sikora VZ, Yarmolenko OS, Bumeyster VI, Pernakov MS, Boyko VO. Mikroskopichni ta ul'tra-mikroskopichni zminy holovnykh ekzokrynotsytiv slyzovoyi obolonky shlunka za umov subletal'noyi zahal'noyi dehidratatsiyi orhanizmu. *Zaporiz'kyi medychnyy zhurnal.* 2018;20,2(107):193-8. [in Ukrainian].
6. Hula VI. *Strukturni zminy fundal'noho viddilu shlunka za umov znevodnennya orhanizmu (anatomo-eksperymental'ne doslidzhennya) [dysertatsiya].* Sumy: Sums'kyi derzhavnyy universytet; 2019. 273 s. [in Ukrainian].
7. Bumeyster VI. Morfolohichni zminy kistkovoho mozolya pid vplyvom znevodnennya orhanizmu. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya Biolohiya.* 2009;25:22-7. [in Ukrainian].
8. Kim SJ, Baek KW, Jung YK, Kim JS, Kim BG, Yu HS, et al. Changes in aquaporins expression due to acute water restriction in naturally aging mice. *J Physiol Biochem.* 2022 Sep 21. doi: 10.1007/s13105-022-00921-5.
9. Shon WJ, Park MN, Lee J, Shin JH, Shin DM. Renal transcriptome profiles in mice reveal the need for sufficient water intake irrespective of the drinking water type. *Sci Rep.* 2022;12(1):10911. doi: 10.1038/s41598-022-14815-5.
10. Shlapak IP, Holubovs'ka OA, Halushko OA. Dehidratatsiynyy syndrom. *Hostri ta nevidkladni stany v praktytsi likarya.* 2015;6:37. [in Ukrainian].
11. Hartley NA, Thibeault SL. Systemic hydration: relating science to clinical practice in vocal health. *Journal of Voice.* 2014;28(5):652.
12. Urai AE, Aguillon-Rodriguez V, Laranjeira IC, Cazettes F, Laboratory TIB, Mainen ZF, Churchland AK. The International Brain Laboratory Citric acid water as an alternative to water restriction for high-yield mouse behavior. *eNeuro* 8: ENEURO. 2021:0230-20.2020
13. Cox A, Cannes do Nascimento N, Pires Dos Santos A, Sivasankar MP. Dehydration and Estrous Staging in the Rat Larynx: an in vivo Prospective Investigation. *J Voice.* 2021 Jan;35(1):77-84. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.06.009.
14. Shanthi JC, Begum M, Madan S. Dehydration in elderly: impact on cognition. *Diet and nutrition in dementia and cognitive decline.* 2015;28:307-15.

34. Tsai Y-H, Yang J-L, Lee I-N, Yang J-T, Lin L-C, Huang Y-C, et al. Effects of Dehydration on Brain Perfusion and Infarct Core After Acute Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats: Evidence From High-Field Magnetic Resonance Imaging. *Front. Neurol.* 2018;9:786. doi: 10.3389/fneur.2018.00786.
35. Tsai YH, Su CH, Lee IN, Yang JT, Lin LC, Huang YC, et al. Effects of Early Rehydration on Brain Perfusion and Infarct Core after Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats. *Brain Sci.* 2021;11(4):439. doi: 10.3390/brainsci11040439.
36. Hilliard L, Colafella K, Bulmer L, Puellas VG, Singh RR, Ow CP et al. Chronic recurrent dehydration associated with periodic water intake exacerbates hypertension and promotes renal damage in male spontaneously hypertensive rats. *Sci Rep.* 2016;6:33855. doi: 10.1038/srep33855.
37. Mosendz T. Histo-ul'trastruktura nervovo-m"yazovykh zakinchen' ta hemomikrotsyrkulyatornoho rusla skeletnykh m"yaziv v normi i v umovakh eksperymental'noyi dehidratatsiyi. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya: Biologiya.* 2011;30:128-32. [in Ukrainian].
38. Hryntsova N, Romanyuk O, Volkova M, Romanyuk A, Bumeyster V. Morfolohichni ta morfometrychni perebudovy sudyn klubochkovoyi ta puchkovoyi zony kory nadnyrnykiv shchuriv za umov eksperymental'noyi pozaklitynnoyi dehidratatsiyi seredn'oho stupenya. *Scientific and practical journal.* 2018;2,3(7):35-8. [in Ukrainian].
39. Kovchun VYU, Sikora VZ, Lyndin MS, Sikora VV. Histomorfometrychna otsinka zmin parenkhimy pidshlunkovoyi zalozy za umov vplyvu hiperosmolyarnoyi dehidratatsiyi. *Bukovyns'kyi medychnyy visnyk.* 2020;24,2(94):52-6. doi: 10.24061/2413-0737. [in Ukrainian].

STRUCTURAL CHANGES OF ORGANS AND TISSUES UNDER CONDITIONS OF DEHYDRATION DISORDERS OF WATER-SALT EXCHANGE

Abstract. Most processes in the body take place with the participation of water. It is an indispensable component of living organisms. Any violations of the water-electrolyte balance have consequences for the structural organization of all organs and tissues. Studying changes in the structural organization of organs and tissues during dehydration is an urgent task of both theoretical and practical medicine. The aim was to analyze and generalize data from modern scientific literature on structural changes in organs and tissues during dehydration. Water is involved in maintaining a normal body temperature, in the absorption of nutrients in the gastrointestinal tract, in the excretion of harmful substances and toxins with urine and sweat, and in many other processes. According to the classification, intracellular (hyperosmolar dehydration), extracellular (isosmolar), extracellular (hypoosmolar dehydration), and general dehydration are distinguished. There is evidence in modern scientific literature that dehydration leads to structural changes in the thyroid gland, stomach, tongue, kidneys, adrenal gland, salivary glands, larynx, brain and many others. Dehydration disrupts the process of bone tissue regeneration. Dehydration is associated with progression of infarct volume and decreased cerebral blood flow during the acute stage of ischemic stroke. Recurrent dehydration associated with chronic intermittent fluid intake accelerates the progression of chronic kidney disease and hypertension. Therefore, under the conditions of dehydration of the body, all the studied organs and tissues undergo changes, their severity depends on the degree of dehydration, species, environmental conditions and regime. At this time, there are no data on changes in the lymphoid organs, in particular the thymus and the spleen, under conditions of dehydration.

Key words: dehydration, experiment, rat.

Відомості про автора:

Приходько Ольга Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри морфології Сумського державного університету, м. Суми.

Information about author:

Przyhodko Olha O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Morphology of Sumy State University, Sumy.

Надійшла 15.11.2022 р.

Рецензент – проф. Ю. С. Роговий (Чернівці)

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

Підписано до друку 24.11.2022. Формат 60x84/16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.
Обл.-вид. арк. ____ . Ум.-друк. арк. ____ .
Тираж 100 пр. Зам. №155-2022.
Віддруковано ФОП Лівак У.М. Реєстр № ДК-7505.
58018, м. Чернівці, вул. Головна 244/5

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