

UDC 577.352.4:[616.831-099:543.395]-092.9

**Maksymova I.G., Stetsenko S.O.**

## **PARAMETERS OF <sup>3</sup>H-WB 4101 AND <sup>3</sup>H-DIHYDROALPRENOLOL BINDING BY ADRENOCEPTORS OF BRAIN CORTEX SYNAPTOSOMES OF RATS UNDER INFLUENCE OF IMIDAZOLIN CONTAINING ORGANIC COMPOUNDS**

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

*The activity of adrenergic receptors in the synaptosomal fraction of the rat brain cortex on the 30th day of the influence of industrial chemical pollutants, imidazolin mixtures, was determined by radioisotope method to be essential for the full disclosure of the biochemical mechanisms of membranotropic of action. Imidazolin-containing mixtures with alkyl radicals C<sub>7-9</sub> and C<sub>9-15</sub> at 1/10 and 1/100 LD<sub>50</sub> doses cause change of adrenoceptor kinetic properties, as evidenced by a decrease in the dissociation constant and the maximum number of binding sites of <sup>3</sup>H-WB4101 by α<sub>1</sub>-subtype, increase of the maximum number of binding sites of <sup>3</sup>H-dihydroalprenolol by β<sub>1</sub>-subtype. Changing the binding parameters of selective ligands of adrenergic receptors in synaptosomes of rat brain cortex is one of the pathogenetic links of membranotropic mechanism of imidazolin mixture action to be considered in the development of methods for their correction.*

Key words: mixture of imidazolines, rat brain cortex, adrenergic receptors, the dissociation constant, the maximum number of binding sites.

*The article is part of the SRW "Biochemical mechanisms of dismetabolic processes under influence of chemical environmental factors" (state registration number 0115U000240).*

### **Introduction**

Comprehensive study of the influence produced by chemical environmental factors on the human body is an actual problem of current medical biochemistry [1, 2]. Common industrial chemical factors, including an imidazolin mixture (MIM), may produce adverse effects on the overall human health. This is associated with large amount of chemicals, widely used in various sectors of the economy (as the basis for industrial production of detergents, antistatic, anticorrosive agents, adhesive additives, etc.), revenues to the sources of drinking water [8, 9, 13]. The clinical picture of rats' acute poisoning with MIM demonstrates the symptoms of the central nervous system disorders in the foreground [8]. Furthermore, electron microscopy studies indicate significant changes in architectonics of the nervous tissue, including impairment of the integrity of neurons under conditions of prolonged rat intoxication by MIM [8]. Lack of information about the biochemical mechanisms of MIM action on the body encourages us to conduct a comprehensive study, starting primarily with the state of the central nervous system. Taking into consideration the physical and chemical properties of MIM components (the presence of hydrophobic and hydrophilic groups, capacity for chemical reactions to form biologically active compounds, etc.), it is reasonable to research their influence on some characteristics of cell membranes, including membrane-associated receptor complexes. Several chemical factors are able to modulate the biochemical effects of natural regulators of metabolism and functions by interacting with the same receptor molecules as physiological effectors (hormones, neurotransmitters). There are the chemical factors having competitive binding properties with physiological effectors to cause violation of the receptor system functions [6]. Thus, the study of brain membrane-associated receptor complex of experimental animals under MIM influence is necessary for full dis-

closure of the biological action mechanisms and developing means of correction.

The aim of the study was to determine the conditions of 30-day toxicity in rats by imidazolin mixtures in 1/100 LD<sub>50</sub> dose of dissociation constant and the maximum number of binding sites selective ligands α<sub>1</sub>- and β<sub>1</sub>-blockers of brain cortex synaptosomes.

### **Materials and methods**

The examples of MIM with alkyl radicals C<sub>7-9</sub> (MIM7-9) and C<sub>9-15</sub> (MIM9-15) were used in the experiment. Experiments were carried out on the mature male Wistar rats, weighing 180-220 g. Maintenance and manipulation with animals were carried out according to the principles of bioethics. They were subjected to oral intoxication by probe using by aqueous solutions of compounds once daily per 30 days at a dose of 1/100 LD<sub>50</sub>. Middle-lethal doses (LD<sub>50</sub>) were: for MIM7-9 – 1.8 g/kg; MIM9-15 – 5.0 g/kg of body weight. The animals of the control group were injected by the corresponding volume of drinking water. The parameter study was performed at 30 days after the start of the experiment. Each group contained 15 animals. They were decapitated with pre-anesthesia by sodium thiopental. Synaptosomes were extracted by F. Hajos method [11]. To control the purity of the obtained fractions microscopic analysis of sediment synaptosomes and inter-factional boundaries was performed. We determined the dissociation constant (Kd) and maximum number of binding sites (Bmax) of α<sub>1</sub>-adrenoreceptors (AR) – <sup>3</sup>H-WB4101 and β-AR – <sup>3</sup>H-dihydroalprenolol ligands, using Skatchard and Hill coordinates [5], and H.E. Rosenthal methods [12]. Kd and Bmax determination of α<sub>1</sub>-AR ligand were carried out by D. U'Prichard et. al method [14]. <sup>3</sup>H-WB4101 was used as a marked ligand (0.6 or 1.58 TBk/mmol, «Amersham», Great Britain). The incubation medium was 50 mmol of tris-HCl buffer (pH 7.4) with 10 mmol of ipraside. The reaction mixture contained the marked ligand

(0.4-5.6 nmol), incubation medium, 50  $\mu$ L of synaptosomes. To determine non-specific binding ligand in additional tubes along with those listed elements of the reaction mixture unlabeled WB4101 in quantities necessary to create a concentration  $10^{-4}$  moles. Measurements of radioactivity were carried out on the counter «Beta 2». To calculate the results in DPM (decomposition per minute) the formula is used:  $X \cdot 5 \cdot (100/Y)$ , where X – measurement results in CPM (count per minute), Y – measuring the effectiveness of internal standardization method, %. The specific ligand binding was determined as the difference between total and nonspecific binding. The level of non-specific binding amounted to 35% of the total. Efficiency measurements at «Beta 2» analyzer were 60%. The determination of  $\beta$ -AR ligand binding parameters was carried out by D.B. Bylund, S.H. Snyder [10].  $^3$ H-dihydroalprenolol was used as selective ligand (1.4 or 2.1 TBk/mmol, «Amersham», United Kingdom), which made a number of dilutions was 0.5-6.0 nmol. The incubation medium was 50 mmol of tris-HCl buffer (pH 7.4); 10 mmol of  $MgCl_2$ . To determine nonspecific binding obsidan was used in concentration 10-4 moles, its level was 30% of the total binding. Statistical analysis was performed using the computer application package for the processing of statistical information Statistica 6.1 (StatSoft,

Inc., USA). In the case of the normal distribution of data parametric characteristics - the average indicator (M) and standard deviation (s) were used; in its absence nonparametric - median (Me) and interquartile scope. The critical level of significance during testing statistical hypotheses was accepted  $p < 0,05$ .

### Results and discussion

During the study of selective ligands binding parameters of  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -AR brain cortex synaptosomes in the rats we used Sketchard schedule due to its curvilinear nature to indicate the presence of several different by affinity to ligand receptor pools or negative co-effect in a pool of receptors. For the studied receptor Hill coefficient (logarithm of the ratio of the ligand bound to the difference between the maximum value and this binding against the logarithm of the number of free ligand) was equal to one, indicating a lack of cooperative effects. Therefore, adopting alternative assumptions about the existence of several receptor pools H.E. Rosental method allowed allocating into Sketchard schedule two systems - low and high-affinity binding. The trends in functional properties changes in  $\alpha_1$ -AR rat brain cortex synaptosomes were the same for MIM7-9 and MIM9-15 (table).

Table  
Parameters of  $^3$ H-WB 4101 and  $^3$ H-dihydroalprenolol selective ligands binding by adrenoceptors of brain cortex synaptosomes of rats at 30<sup>th</sup> day under imidazolin containing organic compounds action in 1/100 LD<sub>50</sub> dose (n=15; Me [25%; 75%] or M $\pm$ s)

Mixture	High-affinic pool		Low-affinic pool	
	Dissociation constant, nmol	Maximal amount of binding sites, fmol/mg of protein	Dissociation constant, nmol	Maximal amount of binding sites, fmol/mg of protein
<b><math>\alpha_1</math>-adrenoceptors</b>				
MIM7-9	1.1 [0.5; 1.7] p<0.001	110.3 $\pm$ 21.62 p<0.001	2.5 [2.2; 3.7] p=0.004	34.0 [28.7; 42.1] p<0.001
MIM9-15	0.9 $\pm$ 0.18 p<0.001	97 [72; 110] p<0.001	3.7 [2.7; 4.6] p=0.3	45.1 [39.5; 47.0] p<0.001
Control	2.8 [2.0; 3.9]	170 [154; 194]	4.2 $\pm$ 1.06	78.4 $\pm$ 16.76
<b><math>\beta_1</math>-adrenoceptors</b>				
MIM7-9	0.40 $\pm$ 0.129 P=0.089	13.6 $\pm$ 2.67 p=0.01	0.88 $\pm$ 0.197 p=0.199	11.3 $\pm$ 2.81 p=0.37
MIM9-15	0.29 [0.22; 0.34] p=0.56	19.9 [17.7; 23.4] p<0.001	0.67 [0.58; 0.82] p=0.44	14.4 [12.8; 17.6] p=0.009
Control	0.32 $\pm$ 0.112	11.2 $\pm$ 2.08	0.75 $\pm$ 0.226	9.2 [7.0; 14.8]

Note: p - level of significance compared with control

On the 30<sup>th</sup> day of the experiment MIM in a dose of 1/100 LD<sub>50</sub> was statistically significant (p<0.001) compared with control increases affinity to  $^3$ H-WV4101 ligand (reduced value Kd) of high-affinity receptor pool respectively at 61 and 68%. Prolonged action of MIM7-9 in 1/100 LD<sub>50</sub> dose was also accompanied by a significant (p=0.004) reduction (40%) of ligand-receptor complex of low-affinity  $\alpha_1$ -AR pool. MIM9-15 also tended to decrease Kd, but it was statistically insignificant (p=0.3). Against the background of increasing affinity to  $\alpha_1$ -AR  $^3$ H-WB4101 ligand reduction (p<0.001) of their number were determined, an average of 39% (high-affinic pool) and 50% (low-affinic pool). Reducing  $\alpha_1$ -receptors amount, possibly due to an adaptive response to the increase of their affinity.

The MIM influence on the  $\beta_1$ -AR state has been

mixed (table). MIM7-9 in 1/100 LD<sub>50</sub> dose in the 30<sup>th</sup> day of observation did not affect the Kd of high-affinity receptor pool (p=0.089), Kd and Vmax of low-affinity receptor pool (p=0.199 and p=0.37, respectively) to the  $^3$ H-dihydroalprenolol ligand, but statistically significant (p=0.01) compared to the control group, increased Vmax of high-affinity pool at 22%. Prolonged exposure of MIM9-15 in 1/100 LD<sub>50</sub> dose also found no significant effect on affinity ligand receptor both pools (p=0.56 and p=0.44), but statistically significant (p $\leq$ 0.009) compared with control, their number increased: 78% in the case of high-affinity pool and 57% in case of low-affinity pool.

The influence of MIM on the activity of  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -AR of rat brain synaptosomes can be explained by their membrane tropic effects, such as adverse

influence on the results of previous studies [3, 4] on the physicochemical properties and structural and functional state of the cell membranes. Synaptosome important element is the synaptic membrane with built inside protein molecules, receptors, neurotransmitters carriers and their predecessors, channel proteins, membrane-bound enzymes. The dynamics of its restructuring, above all, includes the functional characteristics of interneuronal contacts. Therefore, the obtained results also show a change of adrenergic regulation, which results in greater activation of  $\alpha_1$ -AR than  $\beta_1$ -AR. This, in turn, could lead to violation effects to be realized by given subtypes of receptors. Adrenergic regulation functions of organs changes, by not only a change in the number or value of AR, but also because of the induction of changes in any process of receptor coupling intracellular structures [6, 7].

Conclusions and prospects of further researches:

1. Against the background of prolonged intoxication by MIM in a dose of 1/100 LD<sub>50</sub> in synaptosomes in rat cerebral cortex the adrenoceptors kinetic properties change evidenced by a decrease in dissociation constant and the maximum number of binding sites of <sup>3</sup>H-WB4101  $\alpha_1$ -subtype, increase the maximum number of binding sites <sup>3</sup>H-dihydroalprenololu  $\beta_1$ -subtype.

2. Changing the binding of selective ligands of adrenergic receptors in synaptosomes of rat cortex is one of the links of pathogenetic mechanism of membrane tropic MIM action necessary to consider during developing the means of correction.

#### Literature

1. Грузева Т.С. Вплив екологічних чинників на формування глобального тваря хвороб / Т.С. Грузева // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2010. - № 27. - С. 167-168.
2. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів / [Б.О. Цудзевич, О.Б. Столяр, І.В. Калініна та ін.]. - Тернопіль : Видавництво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. - 384 с.
3. Максимова І.Г. Мікров'язкіст' мембран клітин крові щурів за дії імідазолінвмісних органічних сумішей / І.Г. Максимова // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : Підсумкова науково-практична конференція : Мат. конф. - Тернопіль, 2013. - С. 163-164.
4. Максимова І.Г. Фосфоліпідний склад мембран еритроцитів щурів за умов впливу імідазолінвмісних органічних сумішей / І.Г. Максимова // Довкілля та здоров'я : Науково-практична конференція : Мат. конф. - Тернопіль, 2013. - С. 112-114.
5. Моноамінергічні механізми потенційної судомної готовності головного мозку / [В.В. М'ясоєдов, В.І. Жуков, В.Г. Гопкало та ін.]. - Х. : ХДМУ, 2000. - 222 с.
6. Сергеев П.В. Рецепторы физиологически активных веществ / П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский. - М. : Медицина, 1987. - 400 с.
7. Хухо Ф. Нейрохимия / Ф. Хухо. - М. : Мир, 1990. - 384 с.

#### Реферат

ПАРАМЕТРИ ЗВ'ЯЗУВАННЯ <sup>3</sup>H-WB4101 ТА <sup>3</sup>H-ДИГІДРОАЛПРЕНОЛОЛУ АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ СИНАПТОСОМ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІМІДАЗОЛІНВІСНИХ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ  
Максимова І.Г., Стеценко С.О.

Ключові слова: суміші імідазолінів, шури, кора головного мозку, адренорецептори, константа дисоціації, максимальна кількість місць зв'язування.

У роботі за допомогою радіоізотопного методу визначено активність адренорецепторів у синаптосомальній фракції кори головного мозку щурів на 30-ту добу впливу промислових хімічних забруднювачів довкілля – сумішей імідазолінів, що є необхідним для всебічного розкриття біохімічних механізмів мембранотропної дії. Імідазолінвмісні суміші з алкільними радикалами C<sub>7-9</sub> і C<sub>9-15</sub> у дозах 1/10 і 1/100 LD<sub>50</sub> викликають зміну кінетичних властивостей адренорецепторів, що підтверджується знижен-

8. Эколого-гигиеническая характеристика азотсодержащих поверхностно-активных веществ как загрязнителей водоемов / [В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, С.А. Стеценко и др.]; под ред. В.И. Жукова. - Х. : Торнадо, 2000. - 180 с.
9. Bajpai D. Fatty imidazolines, chemistry, synthesis, properties and their industrial application / D. Bajpai, V.K. Tyagi // Journal of Oleo Science. - 2006. - Vol. 55, № 7. - P. 319-329.
10. Bylund D.B. Beta-adrenergic receptor binding in membrane preparations from mammalian brain / D.B. Bylund, S.H. Snyder // Mol. Pharmac. - 1979. - Vol. 12. - P. 568-580.
11. Hajos F. An improved method for preparation of synaptosomal fractions in high purity / F. Hajos // Brain Res. - 1975. - Vol. 93. - P. 485-489.
12. Rosenthal H.E. A graphic method for the determination and presentation of binding parameters in a complex system / H.E. Rosenthal // Analytical Biochem. - 1967. - Vol. 20. - P. 525-532.
13. Tyagi R. Imidazoline and its derivatives: an overview / R. Tyagi, V.K. Tyagi, S.K. Pandey // Journal of Oleo Science. - 2007. - Vol. 56, № 5. - P. 211-222.
14. U'Prichard D. Binding characteristics of a radiolabeled agonist and antagonist of central nervous system alpha-noradrenergic receptors / D. U'Prichard, D. Greenberg, S.H. Snyder // Molec. Pharmac. - 1977. - Vol. 13. - P. 454-473.

#### References

1. Gruzeva T.S. Vpliv ekologichnih chinnikov na formuvannya global'nogo tjararja hvorob / T.S. Gruzeva // Naukovij visnik Nacional'nogo medichnogo universitetu im. O.O. Bogomol'tja. - 2010. - № 27. - S. 167-168.
2. Ksenobiotiki: nakopichennja, detoksikacija ta vivedennja z zhivih organizmiv / [B.O. Cudzevich, O.B. Stolar, I.V. Kalinina ta in.]. - Ternopil' : Vidavnicтво TNTU im. I. Puljuja, 2012. - 384 s.
3. Maksimova I.G. Mikrov'jazkis't' membran klitin krovi shhuriv za dii imidazolinvmisnih organichnih sumishej / I.G. Maksimova // Zdobutki klinichnoi ta eksperimental'noi medicini : Pidsumkova naukovo-praktichna konferencija : Mat. konf. - Ternopil', 2013. - S. 163-164.
4. Maksimova I.G. Fosfolipidnij sklad membran eritrocitiv shhuriv za umov vplivu imidazolinvmisnih organichnih sumishej / I.G. Maksimova // Dovkillja ta zdorov'ja : Naukovo-praktichna konferencija : Mat. konf. - Ternopil', 2013. - S. 112-114.
5. Monoaminerigichni mehanizmi potencijnoi sudomnoi gotovnosti golovnogogo mozku / [V.V. M'jasoedov, V.I. Zhukov, V.G. Gopkalo ta in.]. - H. : HDMU, 2000. - 222 s.
6. Sergeev P.V. Receptory fiziologicheski aktivnyh veshhestv / P.V. Sergeev, N.L. Shimanovskij. - M. : Medicina, 1987. - 400 s.
7. Huho F. Neirohimija / F. Huho. - M. : Mir, 1990. - 384 s.
8. Jekologo-gigienicheskaja harakteristika azotsoderzhashnih povrhnostno-aktivnyh veshhestv kak zagrjaznitelej vodoemov / [V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov, S.A. Stecenko i dr.]; pod red. V.I. Zhukova. - H. : Tornado, 2000. - 180 s.
9. Bajpai D. Fatty imidazolines, chemistry, synthesis, properties and their industrial application / D. Bajpai, V.K. Tyagi // Journal of Oleo Science. - 2006. - Vol. 55, № 7. - P. 319-329.
10. Bylund D.B. Beta-adrenergic receptor binding in membrane preparations from mammalian brain / D.B. Bylund, S.H. Snyder // Mol. Pharmac. - 1979. - Vol. 12. - P. 568-580.
11. Hajos F. An improved method for preparation of synaptosomal fractions in high purity / F. Hajos // Brain Res. - 1975. - Vol. 93. - P. 485-489.
12. Rosenthal H.E. A graphic method for the determination and presentation of binding parameters in a complex system / H.E. Rosenthal // Analytical Biochem. - 1967. - Vol. 20. - P. 525-532.
13. Tyagi R. Imidazoline and its derivatives: an overview / R. Tyagi, V.K. Tyagi, S.K. Pandey // Journal of Oleo Science. - 2007. - Vol. 56, № 5. - P. 211-222.
14. U'Prichard D. Binding characteristics of a radiolabeled agonist and antagonist of central nervous system alpha-noradrenergic receptors / D. U'Prichard, D. Greenberg, S.H. Snyder // Molec. Pharmac. - 1977. - Vol. 13. - P. 454-473.

ням константи дисоціації та максимальної кількості місць зв'язування  $^3\text{H-WB4101}$   $\alpha_1$ -підтипом, збільшенням максимальної кількості місць зв'язування  $^3\text{H-дигідроалпренололу}$   $\beta_1$ -підтипом. Зміна параметрів зв'язування селективних лігандів адренорецепторів у синаптосомах кори головного мозку щурів є однією з патогенетичних ланок мембранотропного механізму дії сумішей імідазолінів, що необхідно враховувати при розробленні засобів їх корекції.

### Реферат

ПАРАМЕТРЫ СВЯЗЫВАНИЯ  $^3\text{H-WB4101}$  И  $^3\text{H-ДИГИДРОАЛПРЕНОЛОЛА}$  АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ СИНАПТОСОМ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ИМИДАЗОЛИНСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ

Максимова И.Г., Стеценко С.А.

Ключевые слова: смеси имидазолинов, крысы, кора головного мозга, адренорецепторы, константа диссоциации, максимальное количество мест связывания.

В работе с помощью радиоизотопного метода определена активность адренорецепторов в синаптосомальной фракции коры головного мозга крыс на 30-е сутки воздействия промышленных химических загрязнителей окружающей среды – смесей имидазолинов, что является необходимым для всестороннего раскрытия биохимических механизмов мембранотропного действия. Имидазолинсодержащие смеси с алкильными радикалами  $\text{C}_{7-9}$  и  $\text{C}_{9-15}$  в дозах 1/10 и 1/100  $\text{LD}_{50}$  вызывают изменение кинетических свойств адренорецепторов, что подтверждается снижением константы диссоциации и максимального количества мест связывания  $^3\text{H-WB4101}$   $\alpha_1$ -подтипом, повышением максимального количества мест связывания  $^3\text{H-дигидроалпренолола}$   $\beta_1$ -подтипом. Изменение параметров связывания селективных лигандов адренорецепторов в синаптосомах коры головного мозга крыс является одним из патогенетических звеньев мембранотропного механизма действия смесей имидазолинов, что необходимо учитывать при разработке способов их коррекции.

УДК 611.318-053.15

**Марценяк І.В., Олійник І.Ю.**

## ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ АНАТОМІЧНИХ СТРУКТУР ЩІЧНОЇ ДІЛЯНКИ У ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

ВДНЗ “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

*З метою вивчення особливостей будови анатомічних структур щічної ділянки у плодовому періоді онтогенезу людини досліджено 26 препаратів плодів людини 136,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (5-10 місяців внутрішньоутробного розвитку) із застосуванням методів макроскопії, мікроскопії, морфометрії, тривимірного комп'ютерного реконструювання та статистичного аналізу. Встановлено, що мімічні м'язи та поверхнева м'язово-апоневротична система функціонують як один блок у забезпеченні рухів шкіри лица завдяки вертикальним фіброзним перетинкам між цими структурами. Поверхнева фасція щільна та товста навколо привушної залози, досить виражена в скроневій ділянці (скронево-тім'яна фасція). Поверхнева фасція лица в щічній ділянці огортає поверхневий шар мімічних м'язів (підшкірний м'яз, коловий м'яз ока, великий та малий виличні м'язи та м'яз сміху), гілки лицевого нерва та привушну протоку. У щічній ділянці виявлено переважно пухке сполучення між поверхневою і власною фасціями, а на верхній, передній та нижній межах ділянки ці фасції щільно зрощені. Підтримуючі зв'язки лица бувають або справжніми кістково-шкірними зв'язками (наприклад, виличні та нижньощелепні зв'язки), або у вигляді зрощень між поверхневою і власною фасціями лица (привушно-шкірні, жувально-шкірні зв'язки).*

Ключові слова: щічна ділянка, топографічна анатомія, плід.

*Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної НДР кафедр анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету “Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу людини”, № держ. реєстрації 0115U002769.*

### Вступ

Актуальність дослідження щічної ділянки (ЩД) визначається потребою у з'ясуванні складних топографо-анатомічних взаємовідношень її структур у динаміці пренатального періоду онтогенезу людини. Сучасні дослідження бічної ділянки лица (БДЛ) спрямовані на вивчення окремих її структур – жирового тіла щоки [1, 2], привушної протоки [3-5], гілок лицевого нерва [6, 7], м'язів та фасцій [8, 9], кровопостачання [10]. Між тим, існує брак комплексних анатомічних досліджень

у віковій динаміці. Аналіз літератури доводить актуальність подальшого дослідження анатомічних особливостей, варіантної анатомії та просторово-часових анатомічних перетворень щічної ділянки [11, 12]. Вичерпні дані щодо закономірностей просторово-часових змін анатомічних структур ЩД у зв'язку з їх нерівномірним розвитком у плодів людини дозволять більш ефективно інтерпретувати діагностичні дані, розробляти заходи хірургічної корекції вроджених вад лица [13].