

**СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕМБРІОГЕНЕЗ ДЕЯКИХ ВРОДЖЕНИХ ВАД ШИЇ**

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

tsyhykalo@icloud.com

popova\_i@bsmu.edu.ua

olijnyk1961@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Наукове дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної кафедральної НДР кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» “Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини”, № державної реєстрації 0116U002938.

**Вступ.** Неприятлива дія екзо- та ендогенних чинників на організм людини під час внутрішньо-утробного розвитку (ВУР) спричиняє різноманітні мутації на рівні клітин, змінює диференціацію тканин та часто призводить до вад розвитку органів. У світі, згідно статистичної інформації Національного американського центру, щорічно народжується від 10 до 20 млн дітей із вродженими аномаліями. Значимість проблеми стає ще більш очевидною з урахуванням даних ВООЗ, які свідчать, що частота вродженої патології становить 11,3 % серед новонароджених, а їх питома вага у структурі причин малюкової смертності – 20-25 %. Україна посідає друге місце у структурі смертності новонароджених, і одна із головних їх причин – вади розвитку. За даними ВООЗ, хірургічної корекції потребують від 1,5 до 3 % пацієнтів з вадами розвитку. У перші роки життя 25 % дітей із вродженими вадами вмирають, а ще чверть з них залишається зі стійкими розумовими та фізіологічними порушеннями, вагома частка яких припадає на аномалії органів шиї [1,2]. Вади розвитку шиї характеризуються тяжкістю функціональних порушень, так як в цій відносно невеликій частині тіла органи різних систем організму та різних джерел походження розміщені в тісних топографоанатомічних взаємозв'язках. Під терміном «вада розвитку» розуміють наявність стійких морфологічних змін органа чи всього організму, що виходять за межі варіантів їх будови та виникають внутрішньоутробно внаслідок порушень процесів розвитку або після народження – як результат подальшого порушеного розвитку органів [1,3-7]. Діагностика та лікування вроджених вад шиї, зокрема, бокової та серединної кіст шиї, вродженої кривошиї, бронхіогенної нориці, викликає певні складнощі у хірургів, які не часто зустрічають дану патологію, що спричинює високу ймовірність операційних та післяопераційних ускладнень. Тому пошук нових методів діагностики та лікування, які базуються на даних ембріології, клінічної та топографічної анатомії, сприяє точному встановленню клінічного діагнозу, удосконаленню існуючих та розробці нових методів профілактики та хірургічної корекції вад розвитку шиї.

Схвальним є те, що саме в наш час морфологи все частіше працюють спільно з біохіміками, біофізиками, генетиками, фізіологами та клініцистами різного профілю. Кінцева мета таких комплексних досліджень – отримати результати, які можуть бути використані у клінічній практиці. Такий інтегруючий підхід призвів до створення особливого стану наукового мислення, яке можна назвати „взаємодоповнюваність” або „міжпредметність” [8].

**Мета дослідження** – провести аналіз сучасних наукових поглядів на ембріогенез деяких варіантів будови та вад розвитку шиї, порівняти дані новітніх наукових досліджень щодо причин виникнення та шляхів усунення аномалій розвитку структур шиї людини.

**Аналітичний огляд літератури.** Більшість аномалій виникає впродовж перших двох місяців ембріогенезу [9], оскільки цей період характеризується інтенсивним формуванням всіх органів та систем, і тому ембріон найбільш чутливий до різноманітних шкідливих впливів [10]. Порушення становлення топографії органів зумовлює формування ряду вад їх розвитку.

За твердженням [11], нормальний розвиток системи мікроциркуляції забезпечує оптимальні умови для нормального органо- і гістогенезу. Порушення в системі мікроциркуляції можуть зумовити зрушення цього процесу, що призводить до дегенеративних явищ в органах, порушення їх функцій, внаслідок чого формуються різні вади і аномалії розвитку. Наступним фоном для чисельних вад розвитку [12] можуть бути результати генотоксичних впливів на плід у період вагітності.

Значний відсоток природжених вад розвитку припадає на шийно-щелепно-лицеву ділянку [13,14]. В осіб із природженими вадами цієї ділянки з моменту народження розвивається великий комплекс стійких функціональних порушень. Неповноцінність ряду природних функцій зумовлює ранній розвиток стійких хронічних захворювань [14].

Питання природжених вад розвитку бронхіогенних залоз людини фрагментарно описується в монографіях [4,5] та атласі [6], які присвячені аномаліям та вадам розвитку людини в цілому.

Загальноприйнятою є класифікація аномалій розвитку на аномалії кількості (агенезія, аплазія, дуплікація); аномалії положення (гетеротопія, дистопія, інверсія); аномалії форми та розмірів (гіпоплазія, гіперплазія, зрощення); аномалії будови (атрезія, гетероплазія, дивертикул, дисплазія, стеноз, гамартія, дизонтогенетична кіста). У науковій літературі та повідомленнях про клінічні спостереження описані та виокремлені наступні варіанти аномалій розвитку шиї: бокова кіста шиї

(бранхіогенна ектодермальна та бранхіогенна ентодермальна), лімфогенна кіста шиї, серединна кіста шиї, вроджена кривошия (м'язова та кісткова), навколівушна нориця, бранхіогенна нориця (екто- та ендодермальна), серединна нориця шиї, коротка шия та крилоподібна шия [2,15,16].

Загалом, бокові та серединні кісти і нориці шиї складають близько 2 % всіх вад розвитку даної частини тіла. Патогістологічні дослідження серединних і бокових кіст шиї нечисленні, а сучасних гістологічних даних недостатньо для формування чіткого уявлення про їх патогенез. У вітчизняній літературі бранхіальні кісти шиї мають синонім «бранхіоми». Вивчення питання щодо походження вроджених нориць і кіст шиї вказує на відсутність єдиного погляду авторів [17,18].

Вперше розділення кіст шиї за локалізацією на серединні та бокові зробив у 1848 р. анатом Luschka. У 1885 р. Нis на підставі анатомічних досліджень пов'язав походження серединних кіст шиї (СКШ) з щито-язиковою протокою (ЩЯП, протока Бохдалека) [16,19]. У вітчизняній практиці вивченню вроджених нориць та кіст шиї значну увагу приділяв Р. І. Венгловський (1909); він вперше запропонував термін «бічні» кісти та нориці шиї, та, на відміну від попередніх авторів, котрі називали їх бранхіогенними, довів відсутність зв'язку в розвитку органів шиї із зябровим апаратом [1,20,21]. Не менше різноманітні погляди відносно походження бічних кіст та бічних нориць шиї. Приблизники зябрового походження вважають, що кісти шиї виникають з не зарощених залишків першої та другої глоткових кишень, залишків каналу щитоподібної залози (ductus thyroglossus), який розвивається з третьої глоткової кишені [21,22]. Авторі «тимусної» теорії передбачають, що кісти шиї розвиваються з тимофарингеальної протоки, яка у пренатальному періоді з'єднує тимус із боковою стінкою глотки на рівні зіву [23]. Є інша точка зору, згідно якої джерелом їх виникнення є епітелій глотки, зміщений в нижче розташовані тканини під час розвитку щитоподібної залози. Також існують переконання, що нориці та кісти можуть утворюватися як з епітелію дна глотки, так і з епітелію щитоподібно-язикової протоки [2,3,23,24].

На думку більшості авторів, аномалії розвитку залоз бранхіогенної групи виникають тоді, коли, згідно з теорією критичних періодів, зачатки органів найбільш активно розвиваються при виникненні їх із групи малоспеціалізованих клітин, встановлюється їх форма та співвідношення окремих частин. Передумовами їх виникнення є результат відхилення від нормального органогенезу. Визначальний синтопічний вплив на формування і редукцію ЩЯП виявляє під'язикова кістка і дуга перснеподібного хряща, особливо протягом 8-го тижня ембріогенезу [16,24]. Ріст зачатка під'язикової кістки у двох напрямках – вентральній і каудальній, дозволяє їй заглиблюватися у щито-язиковий тяж і розділяти його на верхню (щито-язиковий канал) та нижню (майбутній пірамідний відросток) частини, при цьому під'язикова кістка занурюючись в тяж, може змінювати напрям, тягнучи за собою його фрагменти. Останні можуть перетворюватися на патологічно змінені частки щитоподібно-залози. Оскільки за-

лозиста тканина, що походить із глоткових кишень, мігрує протягом пренатального розвитку, залишки залозистих тканин часто можуть затримуватися на шляху свого переміщення [18]. У вітчизняній та зарубіжній літературі останніх років є прямі докази, що вказують на спадковий характер різних вроджених аномалій розвитку, зокрема вроджених серединних і бокових нориць та кіст шиї, а також на можливість появи їх за відсутності спадкових факторів, здатних викликати тератогенний ефект [17,18].

Клінічно серединні кісти проявляються у вигляді невеликих безболісних пухлиноподібних утворень округлої форми, з гладенькою поверхнею та щільно-еластичною консистенцією. Ріст бранхіогенних кіст повільний, перші симптоми з'являються в періоді від 3 місяців до 6 років. Вміст кіст в'язкий, прозорий (при відсутності інфекції), стінка складається з фіброзної тканини, вкрита зсередини багаточаровим плоским епітелієм, епітеліоцити якого розташовувались зазвичай у 3-5 шарів [25]. Призматичний війчастий епітелій, який першочергово вистеляє зсередини кісту, метабластується у плоский внаслідок підвищеного внутрішньокістозного тиску. У науковій літературі описані випадки клінічного спостереження первинного раку із залишків щито-язикової протоки. Він має клінічний перебіг серединної кісти шиї у проекції надгортанникового простору в ділянці тіла під'язикової кістки. Морфологічно такий рак може бути плоскоклітинним зроговілим або аденокарциномою [26,27].

У питанні лікування як бічних, так і серединних кіст шиї автори схиляються до комплексної діагностики, яка включає детальний клінічний анамнез, пункцію утворення, фістулографію, ультразвукове обстеження, комп'ютерну томографію, цистографію у прямій та боковій проекціях, гістологічне дослідження операційного матеріалу [28]. У випадках розвитку серединної кісти в товщі язика, в ділянці сліпого отвору, її виявлення є можливим за допомогою огляду ротової порожнини і двопальцевої пальпації. Лікування кіст шиї повинно бути хірургічним: радикальне видалення кісти є надійним методом попередження рецидиву утворення [27,29,30]. При нагноєнні кіст або після їх нерадикального видалення можливе утворення серединних нориць шиї, устя яких на шкірі можуть локалізуватися на різних рівнях від нижньої щелепи до груднини як по середній лінії шиї, так і з відхиленнями в різні боки. Диференційна діагностика бранхіогенних кіст шиї повинна проводитись із такими захворюваннями як дермоїдні кісти, ліпоми, лімфангіоми, гемангіоми, лімфаденіти, пухлини слинних залоз, метастатичні пухлини шиї [3,20,25].

Дермоїдна кіста (ДК) відноситься до групи тератом. Порожнина кісти заповнена продуктами сальних і потових залоз та зроговілим епітелієм. Ці кісти розташовуються у місцях злиття ембріональних порожнин, які йдуть углиб складок епідермісу. Дермоїдні кісти формуються внаслідок порушення закладки ектодерми, коли її частина відділяється від основної маси. Такі кісти можуть виникати під язиком та в його масі, під м'язами дна ротової порожнини, у ділянці кореня носа, зовнішнього і внутрішнього кутів орбіти та надбрівної ділянки. Консистенція їх м'яка, форма округла або продовгувата.

Діагностика ДК не представляє труднощів, так як кістки відрізняються типовою локалізацією. Незважаючи на їх ембріональне походження, вони можуть проявлятися у всіх вікових групах. Після встановлення діагнозу ДК хворому необхідно провести сучасне радикальне хірургічне лікування у зв'язку з можливим розвитком гнійно-запальних процесів із залученням у патологічний процес суміжних тканин та утворенням норичь чи малігнізації ДК [7,29].

Кривошия – це деформація шиї вродженого або набутого походження, що характеризується неправильним положенням голови – її нахилом убік та поворотом. Вроджена м'язова кривошия (ВМК) виникає внаслідок локального фіброзу груднинно-ключично-соскоподібного м'яза (спастична кривошия); рідше є наслідком порушеного розвитку шийного відділу хребтового стовпа [31]. За деякими відомостями, пацієнти, які страждають ВМК складають 31 % від загального числа вроджених ортопедичних захворювань і 3 % від числа всіх пацієнтів з порушеннями опорно-рухового апарату; діагностично переважає гіпопластичний тип ВМК, який зустрічається переважно в дівчаток і частіше буває правостороннім. У 4,5-14 % хворих у перші дні життя тільки при пальпації може виявлятися вкорочення груднинно-ключично-соскоподібного м'яза або наявність інфільтрату. Найчастіше інфільтрат з'являється на 2-3-му тижні після народження. Хибна пухлина пальпується у 47,2 % немовлят з ВМК [32,33]. Затримка і неповноцінність лікування ВМК спричиняє низку неврологічних та соматичних ускладнень: підвищений внутрішньочерепний тиск, гіпоксичне ураження центральної нервової систе-

ми, ранній остеохондроз хребта, сколіози, мігрени; косметичні дефекти: асиметрію черепа, лица. Оптимальним терміном для початку реабілітації при ВМК вважається вік дитини 2 тижні, але до цього віку тільки невеликий відсоток дітей вже має підтверджений клінічний діагноз. Для діагностики та визначення ступеня ВМК використовують візуальний огляд, пальпацію, рентгенографію, ультразвукове дослідження, гоніометрію [25].

**Висновок.** Частота виявлення вроджених вад шиї не є критично високою, проте залишається стабільною. Існують суперечливі точки зору щодо часових термінів та джерел утворення кожної із вищеписаних вад розвитку, що залишається актуальним питанням для подальших глибоких досліджень. Не зважаючи на відсутність спільної точки зору щодо походження кіст шиї вітчизняна та зарубіжна наукова література останніх років містить прямі докази, що вказують на спадковий характер різних вроджених аномалій розвитку, а також на можливість появи їх за відсутності спадкового факторів, здатних викликати тератогенний ефект. Лікування аномалій розвитку шиї повинно бути спрямоване на радикальне хірургічне видалення, що неодноразово простежується у всіх клінічних випадках з описом виявлення вроджених новоутворень чи вад шиї протягом першого року життя дитини. Комплексний, міждисциплінарний підхід у вивченні ембріогенезу та формоутворення вроджених патологій шиї дозволить вийти на якісно новий рівень їх профілактики, вчасної діагностики та ефективного лікування.

### Література

1. Berbom H, Kashke O, Navka T, Swift E. Bolezni uha, gorla i nosa. 2-e izd. Moskva: MEDprecis-inform; 2016. 776 s. [in Russian].
2. Bojchuk TM, Tsyhykalo OV, Kashperuk-Karpuk IS, Tovkach YuV. Embryology and Clinical Anatomy of the Neck. Chernivtsi: Meduniversity; 2016. 88 p.
3. Ivasenko PI, Ivanova SV, Ivankovich VA, i dr. Embrionalnye kisty i svischy golovy i shei. Tr. inst. Stomatol. 1999;1:10-12. [in Russian].
4. Balahonov AV. Oshibki razvitiya. SPb.: ELBI-SPb.; 2001. 288 s. [in Russian].
5. Gayvoronskiy IV, Kosourov AK. Anomalii i poroki razvitiya cheloveka. SPb.: VmedA; 2001. 235 s. [in Russian].
6. Gayvoronskiy IV. Atlas. Poroki razvitiya i urodstva cheloveka. SPb.: Staraya Russa; 2002. 127 s. [in Russian].
7. Dar P, Gross SJ. Craniofacial and neck anomalies. Clinics in perinatology. 2000;27(4):813-37.
8. Shahlamov VA. Osnovnyie napravleniya razvitiya issledovaniy po eksperimentalnoy gistologii i tsitologii v tret'em tyisyacheletii. Morfologiya. 2002;122(5):15-8. [in Russian].
9. Kozlovskaya NE. Korrektsiya radiatsionnoindutsirovannyih narusheniy razvitiya organizma s pomoschyu prirodnyih immunomodulyatorov. Mater. Mezhdunar. konf. „Strukturnye preobrazovaniya organov i tkaney na etapah ontogeneza cheloveka v norme i pri vozdeystvii antropogennyih faktorov. Akt. probl. biol. i meditsiny. Astrahan. 2000:80. [in Russian].
10. Aylamazyan EK. Antenatalnaya diagnostika i korrektsiya narusheniy razvitiya ploda. Ros. med. vesti. 1998;3(2):75-7. [in Russian].
11. Shevchenko OO, Cherkasov VH, Kantser OV. Strukturni aspekty pervynnoho anhiogenezu. Khyst. 1997;1:212-9. [in Ukrainian].
12. Tulina AN. Tsitogeneticheskoe obsledovanie detey s mnozhestvennyimi porokami razvitiya. Mater. Mezhdunar. konf. „Strukturn. preobrazovaniya organov i tkaney na etapah ontogeneza cheloveka v norme i pri vozdeystvii antropogennyih faktorov. Akt. probl. biol. i meditsiny“. Astrahan. 2000:161-2. [in Russian].
13. Pishak VP, Makar BH, Plaksvyviy OH. Morfolohichni aspekty pryrodzhenykh vad dilianky nosa liudyny. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horl. khvorob. 2001;1:12-9. [in Ukrainian].
14. Romanenkova YuL. Izuchenie nekotorykh markerov atopicheskogo dermatita u detey s vrozhdyonnyimi porokami chelyustno-litseyoy oblasti. Mater. nauk.-prakt. konf. stud. ta molod. vchenih, prisvyach. 70-richchyu Donetskogo derzh. med. un-tu im. M. Gorkogo „Akt. probl. klin., eksperim. ta profilakt. meditsiny“. Donetsk. 2000:156-7. [in Russian].
15. Mandell DL. Head and neck anomalies related to the branchial apparatus. Otolaryngologic Clinics of North America. 2000;33(6):1309-32.
16. Todd NW. Common congenital anomalies of the neck: embryology and surgical anatomy. Surgical Clinics of North America. 1993;73(4):599-610.
17. Charous DD, Charous MT, Spiegel JR. Third branchial pouch cyst presenting as a lateral neck mass in an adult. Ear, Nose & Throat J. 2006;85(11):754-9.
18. Golledge J, Ellis H. The aetiology of lateral cervical (branchial) cysts: past and present theories. The Journal of Laryngology & Otology. 1994;108(8):653-9.
19. Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. Ear, nose and throat diseases. Thieme Publishing Group; 2009. 471 p.
20. Kiselev AS, Pazhetnev AN. Branhiogennyye kisty i svischy shei i litsa. Rossiyskaya otolaringologiya. 2007;5:91-5. [in Russian].
21. Tkachenko PI, Starchenko II, Bilokon SO. Pro pokhodzhennia ta morfolohichni vidminnosti shchyto-yazychnoi i zobno-hlotkovoii protok yak anatomichnykh utvoren, shcho mozhut staty dzherelom rozvytku kist shyi. Visnyk problem biologii i medytsyny. 2014;2(2):179-82. [in Ukrainian].

22. Tkachenko PI, Starchenko II, Bilokon SO, Chernikov OM, Pavliukov OO. Embriologichni peredumovy vynyknennia kist shyi. *Innovatsii v stomatologii*. 2014;3:177-8. [in Ukrainian].
23. Manakova LN, Blotskiy AA, Elanskaya ES. Bokovaya kista shei. *Vestnik otorinolaringologii*. 2006;1:65-6. [in Russian].
24. Oliinyk Iu. Koreliatsiyni analiz mizhtkanynnykh vzaemovidnoshen u rannomu embrionalnomu histohenezi brankhiohennoi hrupy zaloz liudyny. *Klin. anat. ta operat. khirurgiia*. 2004;3(3):71-2. [in Ukrainian].
25. Pilipyuk MV, Gobzhelyanova TO. Sovershenstvovanie sposobov diagnostiki i lecheniya vrozhdennykh kist shei. *Zhurnal vushnih, nosovih i gorlovih hvorob*. 2011;2:50-7. [in Russian].
26. Markov GI. Effektivnost tsitologicheskoy diagnostiki uzlovnykh obrazovaniy shei. *Vestnik otolaringologii*. 2005;4:31-2. [in Russian].
27. Lawrence WC, Daniel T, Samadi S. Surgical treatment of preauricular cists. *Operative Techn. In Otolaringol. Head and Neck Surg*. 2002;13(1):44-7.
28. Robson CD, Barnewolt CE. MR imaging of fetal head and neck anomalies. *Neuroimaging Clinics*. 2004;14(2):273-91.
29. Enepekides DJ. Management of congenital anomalies of the neck. *Facial plastic surgery clinics of North America*. 2001;9(1):131-45.
30. Rosai J, Carcangiu ML, De Lellis RA. Tumors of the thyroid gland. *Atlas of tumor pathology, third series, fascicle 5*. Edited by: Rosai J SL. 1992, Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. p. 49-62.
31. Hodzhaeva LYu, Hodzhaeva SB. Differentsialnaya diagnostika krivoshei u detey pervogo goda zhizni. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2011;3:53-5. [in Russian].
32. Veselovskiy YuA. Vrozhdenaya myishechnaya krivosheya vsledstvie aplazii kivatelnoy myishtsyi. *Ortopediya, travmatologiya*. 1981;1:51-2. [in Russian].
33. Gulbani RSh, Kuzmenko EA. Prostyie metodiki diagnostiki vrozhdennoy myishechnoy krivoshei u detey 1-go goda zhizni. *Fizicheskoe vospitanie studentov*. 2010;2:40-2. [in Russian].

### СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕМБРІОГЕНЕЗ ДЕЯКИХ ВРОДЖЕНИХ ВАД ШИЇ

Цигикало О. В., Попова І. С., Олійник І. Ю.

**Резюме.** Дія екзо- та ендогенних факторів на плід людини викликає різноманітні мутації на рівні клітин, змінюючи диференціацію тканин та, як наслідок, зумовлює виникнення різноманітних вад розвитку. Під терміном «вроджені вади розвитку» розуміють наявність стійких морфологічних змін органа чи всього організму, що виходять за межі варіацій їх будови та виникають внутрішньоутробно внаслідок порушення процесів розвитку або після народження – як наслідок подальшого порушеного розвитку органів. Метою дослідження стало співставлення існуючих точок зору щодо ембріогенезу деяких вроджених вад розвитку ший та порівняння останніх даних наукових досліджень та джерел щодо причин виникнення та шляхів усунення варіантів та аномалій розвитку структур ший людини. Загалом, бокові та серединні кісти і нориці ший складають близько 2 % всіх вад розвитку даної ділянки. Вивчення питання щодо походження вроджених нориць і кіст ший вказує на відсутність єдиного погляду авторів. Комплексний, міждисциплінарний підхід у вивченні ембріогенезу та формоутворення вроджених патологій ший дозволить вийти на якісно новий рівень їх профілактики, вчасної діагностики та ефективного лікування.

**Ключові слова:** пренатальний онтогенез, вроджені аномалії ший, плід, людина.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭМБРИОГЕНЕЗЕ НЕКОТОРЫХ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ ШЕИ

Цигикало А. В., Попова И. С., Олейник И. Ю.

**Резюме.** Негативное влияние экзо- и эндогенных факторов на плод человека вызывает различные мутации на клеточном уровне, изменяя дифференциацию тканей и, как следствие, приводит к возникновению различных пороков развития. Под термином «врожденные пороки развития» понимают наличие устойчивых морфологических изменений органа или всего организма, выходящих за пределы вариаций их строения и возникающих внутриутробно в результате нарушения процессов развития или после рождения – как следствие дальнейшего нарушенного развития органов. Целью исследования стало сопоставление существующих точек зрения об эмбриогенезе некоторых врожденных пороков развития шеи и сравнения с последним данным научных исследований о причинах возникновения и путей устранения вариантов и аномалий развития органов шеи человека. Изучение вопросов относительно происхождения врожденных свищей и кист шеи указывает на отсутствие единого взгляда авторов на их происхождение. Комплексный, междисциплинарный подход к изучению эмбриогенеза и формообразования врожденных патологий шеи позволяет выйти на качественно новый уровень их профилактики, своевременной диагностики и эффективного лечения.

**Ключевые слова:** пренатальный онтогенез, врожденные аномалии шеи, плод, человек.

### MODERN VIEWS ON EMBRYOGENESIS OF SOME CONGENITAL MALFORMATIONS OF HUMAN NECK

Tsyhykalo O. V., Popova I. S., Oliinyk I. Yu.

**Abstract.** The adverse effect of exogenous and endogenous factors on the human embryo during prenatal development cause a variety of mutations at the cellular level, changes of tissues differentiation and often leads to developmental disorders. Ukraine ranks second in the structure of newborn mortality, and their main cause is congenital malformations. Congenital malformations of neck are characterized by the severity of functional disorders, as in this relatively small part of the body are present organs of different systems and different sources of embryonic origin. Moreover, these organs are located in close topographic and anatomical interrelations.

The aim of the study was to analyze contemporary views on the embryogenesis of some variants of structure and anomalies of the neck, and to compare data of the latest scientific research on causes and pathological ways of eliminating abnormalities of ways of development of neck structures.

In general, lateral and middle cysts and fistulas of neck make up about 2% of all defects in the development of neck region. Pathohistological studies of the medial and lateral cysts of the neck are rare, and moreover, have been conducted a long time ago. In Ukrainian scientific sources, the branchial cysts of the neck have a synonym for “branchiomas”. The question congenital fistulas and neck cysts origin indicates a lack of results and unified view of the authors. According to most authors, anomalies of the development of branchiogenic group of glands arise when, according to the theory of critical periods, the rudiments of organs most actively develop. The prerequisites

for congenital malformations occurrence are the result of a deviation from normal human organogenesis. The definitive syntopic effect on the formation and reduction of thyroid gland duct makes sublingual bone, especially during the 8<sup>th</sup> week of human prenatal development. Since glandular tissue, that is derived from pharyngeal pockets, migrates during prenatal development, the remnants of glandular tissues can often be delayed in the course of their displacement. In scientific literature of recent years there is direct evidence, indicating the inherited nature of various congenital anomalies of development, in particular the congenital medial and lateral fistulas and cysts of neck, as well as the possibility of their appearance in the absence of hereditary factors that can cause teratogenic effects.

Clinically, medial cysts manifests in the form of small painless tumor-shaped formations of round shape, with a smooth surface and a dense-elastic consistency. Branchyogenic cysts have slow grow, the first symptoms appear in the period from 3 months to 6 years. The content of cysts is viscous, transparent (in the absence of infection), the wall consists of fibrous tissue, lined by a multilayer flat epithelium, (epitheliocytes are usually located in 3-5 layers). Prismatic ciliated epithelium, which firstly extends from the inside of the cyst, malignates into flat due to high pressure.

Dermoid neck cyst belong to the group of teratoma; inside they are filled with sebaceous and sweat glands, lined with keratinized epithelium. These cysts are located on the places of fusion of embryonic cavities, which go deep into the folds of the epidermis. Dermoid cysts are formed as a result of damaging ectoderm, when its part is separated from the core mass. Such cysts may occur under the tongue and inside its mass, under the muscles of the bottom of oral cavity, in the nasal region, and in supramaxillary region.

The incidence of congenital defects of human neck is not critically high, but remains stable. There are controversial points of view on the timing and sources of their development, which remains an urgent issue for further in-depth anatomical studies. A comprehensive, multidisciplinary approach to embryogenesis and formation of congenital neck malformations will lead to a qualitatively new level in their prevention, timely diagnosis and effective surgical treatment without postoperative complications.

**Key words:** prenatal ontogenesis, congenital anomalies of the neck, fetus, human.

Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 07.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-83-86

УДК 579.6

Юнгін О. С.

### АНТИФУНГАЛЬНІ АГЕНТИ У РОЗРІЗІ НАБУТОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA*

Київський національний університет технологій та дизайну (м. Київ)

olga.suslova11@gmail.com

В Україні, як і в усьому світі, останнім часом помітно збільшується захворюваність населення на мікози. Цьому значною мірою сприяють соціальні, медичні та фармакологічні чинники. Зниження загального опору організму супроводжується розвитком опортуністичної мікрофлори, одним із сталих представників якої є *Candida spp.* [1]. Важливо, що до числа інфекцій з найвищим рівнем смертності входять шпитальні кандидози. В зоні ризику – пацієнти після хірургічного втручання, катетеризовані пацієнти та хворі на діабет. За даними окремого клінічного дослідження [2] серед 294 досліджених пацієнтів, 168 (57.1%) виявилися інфікованими *Candida albicans*, 64 (21.7%) – *Candida parapsilosis*, 28 (9.5%) – *Candida tropicalis*, й 26 (8.8%) – *Candida glabrata*. Серед ізолятів здатність формувати біоплівку була виявлена у 71.4% штамів *C. tropicalis* (у 20 з 28), 23.1% штамів *C. glabrata* (у 6 з 26), 22.6% штамів *C. albicans* (у 38 із 168), та 21.8% штамів *C. parapsilosis* (у 14 з 64). Автори зазначають, що оскільки для лікування пацієнтів була застосована неадекватна антифунгальна терапія, близько половини пацієнтів померли протягом 30 днів.

Труднощі в діагностиці кандидозної інфекції обумовлені особливостями морфологічних, культуральних, біохімічних та антигенних характеристик збудника, його мінливістю і постійним пристосуванням до умов навколишнього середовища [3]. Складність лікування інвазивних кандидозів полягає також у

тому, що нерідко це змішані, фунго-бактеріальні інфекції.

Вважається [4], що найбільш актуальними мішенями антифунгальних агентів є компоненти клітинної стінки (глюкан, манан, хітин, білки та ліпіди); плазматична мембрана, ергостерол, синтез ДНК та РНК, реакції окисного фосфорилування, АТФази мітохондріальних та вакуолярних мембран (табл.).

Однак, останні дані свідчать, що більшість інфекцій, спричинених мікроорганізмами роду *Candida*, пов'язані з формуванням біоплівки. Біоплівки – біологічні угруповання з високим ступенем організації, в яких мікроорганізми утворюють структуровані, координовані та функціональні угруповання. В цих біологічних угрупованнях клітини вбудовані в позаклітинний матрикс. Види роду *Candida* утворюють полірезистентні біоплівки, які є важливим чинником їх здатності викликати захворювання [6].

З поглибленням розуміння ролі біоплівок в патогенезі мікозів на передній план почали виступати мішені, пов'язані з їх формуванням: молекули кворум-сенсінгу, екзополімерний матрикс, екзогенна ДНК [7,8]. Поліморфізм *C. albicans*, що проявляється в переході від форми дріжджів до гіф та псевдогіф є критичним для вірулентності мікроорганізму та корелює зі зміною факторів навколишнього середовища [9]. При дослідженні кворум-сенсінгу у еукаріот було показано, що головною молекулою для *C.*