

УДК 611.31.013:611.716.4.018

*О.В. Цигикало, І.С. Попова, Н.Б. Кузник, С.Ю. Палис, А.А. Шостенко, І.І. Дроник*  
**СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД ЛИЦЯ  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** Проведено аналіз сучасного стану вивчення патогенезу природжених вад щелепно-лицевої ділянки людини, за даними наукових публікацій вітчизняних і закордонних авторів. Визначені перспективи наукового пошуку зі з'ясування причин аномалій лица та їх ускладнень. Огляд літератури засвідчив актуальність проблеми та важливість її подальшої розробки для створення наукового підґрунтя для удосконалення методів вчасної профілактики, ранньої діагностики та ефективної хірургічної корекції вад лица. Новітні морфологічні дані сприятимуть зменшенню частки цієї патології у структурі дитячої смертності та інвалідності. Зазначено, що грубі анатомічні, функціональні та косметичні дефекти щелепно-лицевої ділянки призводять до розвитку вторинних ускладнень. В оглядовій статті наведена інформація щодо сучасної класифікації природжених вад лица, можливих шляхів їх патогенезу,

клінічних проявів та методів хірургічної корекції. Висвітлені варіанти симптомокомплексів поєднаних вад лица та приклади їх пренатального виявлення та діагностування. Дискусійними все ще залишаються питання щодо механізмів виникнення деяких рідкісних вад розвитку лица (краніофасціальні синдроми, синдром фронтоназальної дисплазії тощо). Застосування комплексу сучасних морфологічних методів дослідження з моделюванням особливостей нормального морфогенезу структур голови у динаміці пренатального розвитку людини сприятиме глибшому розумінню патогенезу аномалій розвитку щелепно-лицевої ділянки, удосконаленню існуючих та розробці нових методів їх профілактики, діагностики та хірургічного лікування.

**Ключові слова:** природжені вади розвитку, щелепно-лицева ділянка, пренатальний розвиток, людина.

**Вступ.** Природжені вади розвитку (ПВР) посідають одне з перших місць у структурі причин дитячої смертності та інвалідності [1, 5, 6, 30]. Незважаючи на вагомий досягнення сучасної медичної науки, все ще існують прогалини в чіткому розумінні патогенезу деяких ПВР, у визначенні ендогенних і екзогенних факторів, що можуть мати тератогенний вплив, отже, проблема профілактики, діагностики та хірургічної корекції аномалій розвитку людини залишається актуальною [6, 29, 36]. В Україні щороку народжується близько 600 дітей із ПВР щелепно-лицевої ділянки, у середньому по кожній області від 15-17 до 35-46 дітей на рік [1, 5, 6]. ПВР обличчя належать до тяжких у косметичному та функціональному відношенні дефектів розвитку, які характеризуються не лише грубими анатомічними порушеннями, але і супутніми системними розладами дихання, ковтання, мовлення тощо [8, 9, 14, 36].

**Мета дослідження:** проаналізувати за даними літератури сучасний стан вивчення етіопатогенезу ПВР лица.

Механізм розвитку лицевого скелета людини генетично детермінований [4, 21]. Реалізація генетичної програми залежить від правильності структури спадкового геному, вчасності та правильності закладки мезенхімних тканин ембріона, нормального перебігу процесів онтогенезу, формування кісткових швів, росткових зон, синхондрозів та окістя [21, 27]. Важливу роль також відіграє функція жувальних, м'яких м'язів та м'язів язика, вплив яких на верхню та нижню щелепи проявляється вже у внутрішньоутробному періоді розвитку людини. При ПВР лица значно порушується структура низки компонентів складного механізму морфогенезу лицевого скелета [21, 29].

Згідно з міжнародною класифікацією хвороб МКХ-Х (1996 р.), серед ПВР, деформацій та хромосомних аномалій (Q00-Q99) до вад лица належать: 1) Q10 – Q18 ВВР ока, вуха, обличчя та шиї. 2) Q35-37 Заяча губа та розщелина піднебіння. 3) Q67 Природжені кістково-м'язові деформації голови, лица: асиметрія, здавлення лица, долихоцефалія, плагіоцефалія. 4) Q75 ПВР кісток черепа та лица: краніосиностоз, черепно-лицевий дизостоз, гіпертелоризм, макроцефалія, щелепно-лицевий дизостоз, очно-щелепний дизостоз.

Lisa H. Lowe [27] наводить приклад системної класифікації ПВР середньої частини лица, яка включає поділ залежно від ембріогенезу і анатомічного розташування: аномалії, які пов'язані з носовою порожниною (атрезія і стеноз хоан, стеноз грушоподібного отвору); носо-лобовою ділянкою (дермоїдні та епідермоїдні кісти, носові гліоми, енцефалоцеле); носо-слізним каналом (стеноз носо-слізного каналу, кіста слізного мішка); краніофасціальні синдроми (акроцефалосиндактилія I типу – синдром Аперта, нижньощелепно-лицевий дизостоз – синдром Трічер Колінз).

Природжені незрощення верхньої губи та піднебіння – найбільш поширені вади розвитку голови, діагностика яких можлива навіть в антенатальному періоді [30]. Вони становлять приблизно 86 % аномалій щелепно-лицевої ділянки та 11-30 % усіх ПВР людини, посідають третє місце серед інших природжених аномалій [2, 8, 30]. За даними ВООЗ, частота народжуваності дітей із цією патологією у світі, у середньому, становить 1 на 1000 новонароджених, а відповідно до Європейського реєстру ПВР – 1,0-1,5 на 1000 новонароджених. Щорічно в Україні народжується 420-450 таких дітей, а враховуючи ці вади як складову інших синдромів – до 600 осіб [6].

Приблизно 15 % хворих із природженими розщілинами верхньої губи і піднебіння мають супутні синдроми (яких визначено майже 300), що проявляються як нові або успадковані мутації з поліморфізмом проявів, і тому більшість цих дітей не переживає перший рік життя [30, 32].

Згідно з МКХ-X (1996 р.), розтвір піднебіння (вовча паща) Q35 включає варіанти розтворів твердого чи м'якого піднебіння та розтвір піднебінного язичка; розтвір губи Q36 поділяється на двобічний, присередній та однобічний. Визначають також різні підвиди поєднань вищезазначених розтворів.

Природжена розщілина верхньої губи та піднебіння різко порушує анатомічні співвідношення всіх тканинних структур середнього відділу лица: верхньої губи, носа, верхньої щелепи; змінює фізіологічну рівновагу м'язів та жувальних м'язів, язика [8]. Механізм виникнення деформацій верхньої щелепи при розщільні трактується по-різному. Мамедов Ад. А. М. [12] вказує, що в морфогенезі лица ембріона бере участь носова перегородка, крім того розвивається краніальна ротація компонентів розтвору, фрагменти верхньої щелепи відстають у вертикальному рості і вигинаються краніально. Фактори порушення фізіологічної рівноваги м'язів щелепно-лицевої ділянки починають діяти внутрішньоутробно, але особливо сильно їх деформувальний вплив виражений у постнатальному періоді. Він збільшується з віком у неоперованих дітей паралельно зі збільшенням навантаження на верхню щелепу при акті смоктання, жування, мови, за наявності шкідливих звичок тощо [17].

Згідно з результатами наукових досліджень Б.Н. Давидова [8], патогенез природжених деформацій лицевого скелета у хворих із природженою розщілиною губи, коміркового відростка і піднебіння складний і зумовлений шістьма деформувальними факторами на етапах пренатального розвитку: порушенням передачі спадкової інформації; алтерацією мезенхімних зачатків; порушенням симетричного стимулюючого процесу росту носової перегородки; порушенням біодинамічної рівноваги; компенсаторно-приспосувальними змінами форм щелепних кісток; впливом парафункцій (неправильне дихання, ковтання, смоктання).

Дитина, народжена з розщілиною піднебіння і/або губи, не здатна створювати достатнього градієнта тиску в ротовій порожнині, не може повноцінно смоктати груди і, отже, не може нормально набирати масу тіла. Крім того, при утрудненому ковтанні відбувається викид їжі через ніс [8, 9]. Внаслідок прямого сполучення ротової і носової порожнин, повітря, що надходить в організм, не зволожується та не зігрівається і, як наслідок, приєднується вторинна інфекція, виникають запальні явища в дихальних шляхах новонародженого [12]. Трапляються вторинні ускладнення: отит, мастоїдит та інша патологія середнього та внутрішнього вуха [2, 8].

Для лікування природжених незрощень верхньої губи та піднебіння широко застосовують

традиційний багатоетапний підхід [18], проте порівняльні дослідження Вишпінського І.М. [2] багатомоментного і одномоментного хірургічного лікування доводять ефективність симультанних операцій у ранньому віці, їх високу результативність та задовільні анатомо-функціональні та естетичні результати.

Синдром фронтоназальної дисплазії описаний ще в 1859 р. Нооре, проте більш деталізовано досліджений Н. Sedano et al. (1970), який запропонував термін «синдром фронтоназальної дисплазії» як симптомокомплекс, обмежений змінами лица та голови [22]. Проте синдром включає дві і більше запропонованих авторами ознаки: гіпертелоризм, розширення кореня носа; серединну лицеву щілину, що охоплює ніс і/або верхню губу та піднебіння; одно- або двобічне роз'єднання крил носа; несформований кінчик носа і типова форма черепа – bifidum occultum [15]. Згідно з іншим визначенням, фронтоназальна дисплазія – це гетерогенна група змін, яка включає гіпертелоризм, широку і коротку спинку носа, розщеплення кінчика носа, широкий розріз ніздрів, середньолінійні зміни верхньої губи і альвеоли [7, 23, 30]. М. Lees et al. [24] доповнили і розширили дослідження попередників, описали рідних брата з сестрою з птозом, гіпертелоризмом, довгими віями, розщепленими носами, гістологічно підтвердженими внутрішньоносними дермоїдними кістами [28]. Частота даного синдрому в популяції складає 1:80000 – 100000 [24]. Залежно від ступеня вираженості вади, розрізняють три форми дисплазій [32, 36]: 1. Гіпертелоризм, широка основа носа і прихована розщілина носа інколи з роздвоєнням його кінчика. 2 Гіпертелоризм, широка основа носа і відкрита розщілина носа та губи, можливе розщеплення піднебіння. 3 Тотальна щілина носа, відсутність крил носа, деформація очної ямки. 4 У деяких випадках трапляється брахіцефалія, мікрофтальмія, епікант, колобоми повік, природжена катаракта, преаурикулярні шкірні вирости, низько розташовані вушні раковини, інколи глухота, клинодактилія, камптодактилія, крипторхізм, ліпоми і дермоїди. Зазвичай у практиці достатньо двох основних ознак для встановлення діагнозу фронтоназальної дисплазії [25, 36]. Часто аплазію і агенезію лобових пазух розглядають як синоніми, проте межею для розділення цих понять є відсутність або наявність на фронтальній рентгенограмі збільшеної передньої комірки решітчастого лабіринту, який виявляється вже в 3 роки життя, але площа її не повинна перевищувати 0,5 см<sup>2</sup> [1].

Відзначаються випадки поєднання фронтоназальної дисплазії з гідроцефалією, ариненцефалією, агенезією мозолистого тіла, краніостенозом [36]. У 20 % випадків трапляється розумова відсталість, рідше - гіпоплазія лобових пазух [15].

Бадігова Е.А. та ін. [7] описали випадок bifidum nasi, який є складовою синдрому FND1, виявлений за допомогою скринінгової ультразвукової діагностики на 21-му тижні гестації. Об'ємна

реконструкція лица плода підтвердила наявність повного симптомокомплексу, характерного для даної патології. Вияснено, що синдром фронтальної дисплазії спричинений гомозиготною мутацією в гені (ALX3) на хромосомі 1p13 [30].

Значний відсоток ПВР лица припадає на щелепно-лицеву ділянку. У таких хворих розвивається великий комплекс стійких функціональних порушень, а при низці ПВР (краніостеноз, гіпоплазія верхньої щелепи тощо) – зміни кута вигину основи черепа [3, 13].

Агенезія верхньощелепних пазух – це стан, при якому спостерігається повна відсутність однієї або двох пазух гаймора, причиною якого є дефект процесу резорбції губчастої тканини кістки верхньої щелепи в дитячому віці [17, 22]. Під час рентгенографії відсутність повітряності можна помилково прийняти за затемнення пазухи внаслідок патологічного процесу [25]. Піскунов І.С. та ін. [15] описують випадок агенезії верхньощелепних пазух при синдромі фронтоназальної дисплазії у хворого 15 років з автосомно-домінантним типом успадкування та наголошують на унікальності виявлення випадків цієї патології.

Синдроми першої та другої зябрових дуг включають в себе групу аномалій, які виникають у результаті порушень процесу формування першої зябрової щілини, першої та другої зябрових дуг, що її замикають, а також зачатків вилічної кістки [10]. Описана низка синдромів, які входять до цієї групи аномалій: некротична дисплазія, внутрішньоутробний лицевий некроз, геміфаціальна мікросомія, гемігнатія і мікротія, отомандибулярний дизостоз, однобічний синдром Францескетті, або щелепно-лицевий дизостоз тощо [11, 16, 31, 35].

До найхарактерніших ознак синдрому належать: однобічна мікрогенія, недорозвинення вилічної кістки, деформації зовнішнього вуха, атрофія і парези м'язів лица та піднебіння, язика, макростомія, наявність навколоушних норичь та придатків. Проте в практичній діяльності трапляються випадки з неповним, частковим комплексом клінічних ознак – так звані абортивні, чи прості форми синдрому [30]. Ґрунтовну систематизацію цих аномалій представив у своїх роботах швейцарський окуліст Franceschetti (1949), класифікацію якого застосовують донині [36]. Згідно з Franceschetti, синдром першої та другої зябрових дуг поділяють на сім форм дизостозів, синдромів і дисморфій, а саме: 1. Нижньощелепно-фаціальний чи щелепно-лицевий дизостоз; 2. Нижньощелепний дизостоз (одно- або двобічний); 3. Око-вушний синдром (синдром Гольденхара); 4. Нижньощелепно-лицева дисплазія; 5. Дисцефалія; 6. Природжений параліч лица з вушними аномаліями; 7. Око-хребтовий синдром.

Серед вищезазначених синдромів пропонується також виділяти прості, ізольовані форми аномалій, у рамках однієї ділянки, та аномалії, що поширюються на декілька ділянок [30]. Вра-

ховуючи великий досвід виявлення та лікування синдромів першої та другої зябрових дуг, цей синдром не варто вважати однобічним типом щелепно-лицевого дизостозу чи синдрому Бері-Трічер-Колінза, як помилково стверджують деякі автори, а окремою групою деформацій.

Основна клінічна ознака, яка дозволяє диференціювати різниці між ураженням першої і другої зябрових дуг – форма збереженої вушної раковини чи її рудиментів. При синдромі першої і другої зябрових дуг вся вушна раковина деформована або повністю відсутня, а при синдромах першої зябрової дуги деформованою виявляється тільки передня її третина. Задні 2/3 вушної раковини, які формуються з переднього краю другої зябрової дуги, залишаються збереженими.

Дисплазія Крузона (черепно-лицева дисплазія Крузона чи черепно-лицевий дизостоз) є особливою формою синдрому першої зябрової дуги, за якої відзначається недорозвинення переважно середньої ділянки лица, верхньої щелепи і очної ямки та значна деформація зачатків вилічної кістки, що призводить до краніостенозу [11, 20]. Тому хворі з такою аномалією, у першу чергу, потрапляють у поле зору нейрохірургів.

До рідкісних форм синдрому першої зябрової дуги відноситься також синдром Робенаро (Robin syndrome), для якого характерним є: розтвір і деформація нижньої губи та нижньої щелепи (мікрогенія), розтвір твердого і м'якого піднебіння, грубі деформації верхньої щелепи з характерним профілем у вигляді «пташиного лица», глосоптоз, а інколи і розщілина язика на дві або три частки [31]. Недорозвинений язик може бути прирощеним до нижньої щелепи або до краю піднебіння. Синдром Робена вважається спадковим, у таких новонароджених спостерігається ціаноз, напади задухи (особливо в положенні на спині), порушення акту ковтання. Якщо причина такого стану новонародженого не виявляється в перші дні життя дитини, то прогноз щодо життя зазвичай несприятливий.

Нижньощелепно-фаціальний дизостоз чи синдром Францескетті – надзвичайно рідкісне захворювання (у середньому 1 випадок на 50000 дітей, народжених живими), при якому уражаються структури, що походять із першої зябрової дуги та успадковується за домінантним типом з високою (до 90 %) пенетрантністю. Терещенко В.А. [16] описує клінічний випадок виявлення синдрому Францескетті в новонародженого з класичними клінічними ознаками: мікрогенія, гіпоплазія вилічних кісток, клиновидний ніс, очний гіпотеларизм, мікроофтальмія, деформація вушних раковин, гіпоплазія нігтьових пластин, широка грудна клітка. Після проведення додаткових методів дослідження виявлено: мікроцефалію, гіпоплазію мозолистого тіла, атрезію хоан справа, коарктацію аорти, атрофію дисків обох зорових нервів, тазову дистонію. Даний клінічний випадок є доказом системного ураження при

ПВР та наголошує на особливому медичному підході для таких хворих.

### Висновок

Аналіз літератури демонструє, що незважаючи на багаторічні морфологічні вивчення природжених вад розвитку лица, дискусійними все ще залишаються питання відносно причин і механізмів виникнення рідкісних природжених вад розвитку. Проблема профілактики, діагностики та хірургічної корекції природжених вад розвитку щелепно-лицевої ділянки вимагає подальших наукових досліджень, що можливо здійснити завдяки застосуванню комплексу сучасних морфологічних методів дослідження з моделюванням особливостей нормального морфогенезу структур голови у віковій динаміці онтогенезу людини.

### Література

1. Бамбуляк А.В. Природжені вади носової ділянки-актуальне питання сьогодення / А.В. Бамбуляк // Клін. та експерим. патол. – 2014. – Вип. 13, № 2. – С. 190-192.
2. Вишпінський І.М. Порівняльна характеристика методів хірургічного лікування незрощень верхньої губи та піднебіння в дітей різного віку / І.М. Вишпінський // Хірургія дит. віку. – 2014. – № 3-4. – С. 26-34.
3. Дмитренко М.І. Особливості комплексної діагностики пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скученістю зубів / М.І. Дмитренко // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2016. – № 1 (2). – С. 232-235.
4. Морфогенез верхньощелепної пазухи в онтогенезі людини / В.В. Кривецький, Т.В. Процак, Н.І. Гаїна [та ін.] // Молодий вчений. – 2015. – № 11 (3). – С. 84-87.
5. Ткаченко П.І. Статистичні відомості про структуру і частоту виявлення вроджених вад розвитку обличчя по Полтавській області за 2006-2011 роки / П.І. Ткаченко, О.Б. Доленко, О.Б. Туманова // Укр. стоматол. альманах. – 2012. – № 2 (2). – С. 107-108.
6. Шунько Є.Є. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні / Є.Є. Шунько // Неонатологія, хірургія та перинат. мед. – 2011. – № 1. – С. 10-16.
7. Багідова Е.А. Пренатальна діагностика рідких вроджених пороков і синдромів. LIV. Фронтоназальна дисплазія FND1 / Е.А. Багідова, Ж.А. Сулейменова // Пренат. діагностика. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 317-319.
8. Давыдов Б.Н. Патогенез вроджених деформацій лицевого скелета у больных с расщелиной верхней губы, альвеолярного отростка и неба / Б.Н. Давыдов // Московскому центру детской челюстно-лицевой хирургии 10. – 2002. – С. 91-99.
9. Ковач И.В. Изменение физических свойств ротовой жидкости у детей с расщелинами твердого и мягкого неба в динамике / И.В.Ковач, М.Ю. Пивоваров, А.В. Вербицкая // Соврем. стоматол. – 2013. – № 3. – С. 68-71.
10. Кручинский Г.В. Редкие врожденные синдромы лица и челюстей / Г.В. Кручинский. – Минск: Беларусь, 1974. – 61 с.
11. Лучевая диагностика при синдроме Крузона / Н.С. Серова, А.А. Бабкова, Т.Г. Мамисейшвили (и др.) // Russian electronic J. of Radiology. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 52-55.
12. Мамедов Ад. А. Врожденная расщелина неба и пути ее устранения / Ад. А. Мамедов. – Екатеринбург, 1998. – 309 с.
13. Миняйчева Л.И. Врожденные пороки развития челюстно-лицевой области: результаты медико-генетического обследования / Л.И. Миняйчева, Л.П. Назаренко // Мультидисциплинарные аспекты молекулярной медицины: 3-й Российский конгресс с междунар. участием «Молекулярные основы клинической медицины – возможное и реальное» (26-29 марта 2015 г., Санкт-Петербург): сб. матер. – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского гос. университета, 2015. – С. 100-105.
14. Миненков Г.О. Поражение лицевого скелета при синдроме фронтоназальной дисплазии / Г.О. Миненков // Луч. диагност. и терапия. – 2012. – С. 85.
15. Случай семейной агенезии верхнечелюстных пазух при синдроме фронтоназальной дисплазии / И.С. Пискунов, В.С. Пискунов, А.Н. Емельянова [и др.] // Росс. риол. – 2010. – № 4. – С. 28-30.
16. Терещенко В.А. Мандибуло-фациальный дизостоз (синдром Франческетти) у новорожденного: описание клинического случая / В.А. Терещенко, Ю.В. Стасова // Бюл. мед. интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 360-361.
17. Фронтоназальная дисплазия и агенезия верхнечелюстных пазух. Случай из практики / И.С. Пискунов, В.С. Пискунов, С.В. Бобрышев [и др.] // Росс. электрон. ж. луч. диагностики. – 2014. – № 2. – С. 127-131.
18. Цыплакова М.С. Пути достижения оптимального результата при лечении расщелин верхней губы / М.С. Цыплакова, Ю.В. Степанова // Клин. имплантол. и стоматол. – 2011. – № 3/4 (17/18). – С. 36-39.
19. Comparative effectiveness studies examining patient-reported outcomes among children with cleft lip and/or palate: a systematic review / K. Ranganathan, C.J. Vercler, S.A. Warschausky [et al.] // Plastic and reconstructive surgery. – 2015. – № 135 (1). – P. 198-211.
20. Crouzon Syndrome: Case Report / C.F. Lemos, N.C. Chagas, B.F. Brasileiro [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. – 2014. – Vol. 117, № 2. – P. e151.
21. Embryology and Clinical Anatomy of the Neck / T.M. Bojchuk, O.V. Tsyhykalo, I.S. Kashperuk-Karpuk [et al.] – Chernivtsi : Meduniversity, 2016. – 88 p.
22. Fronto-nasal dysplasia / H.O. Sedano, M.M. Cohen, J. Jirasek [et al.] // J. Pediatr. – 1970. – Vol. 76. – P. 906-1000.
23. Frontonasal dysplasia syndrome / A.A. Al Ibrahim, S.Al - Obaidly, K. Kalache [et al.] // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2016. – № 48 (S1). – P. 309-309.
24. Frontonasal dysplasia with optic disc anomalies and other midline craniofacial defects: a report of six cases / M.M. Lees, P. Hodkins, W. Reardon [et al.] // Clinical Dysmorphology. – 1998. – Vol.7. – P. 157-162.
25. Frontonasal Dysplasia: Towards an Understanding of Molecular and Developmental Aetiology / P. G. Farlie, N. L. Baker, P. Yap [et al.] // Molecular Syndromology. – 2016. – Vol. 7, № 6. – P. 312-321.
26. Huiskes F. Bitemporal hemianopsia in frontonasal dysplasia, callosal agenesis, basal meningocele and eye abnormalities / F. Huiskes, V. Koen, F. de Beer [et al.] // J. of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2013. – Vol. 84. – P. 915-917.
27. Midface Anomalies in Children / L.H. Lowe, T.N. Booth, J.M. Joglek [et al.] // Radiographics. – 2000. – № 20 (4). – P. 907-922.
28. Obwegeser H.L. Mandibular Growth Anomalies: Terminology-Aetiology Diagnosis-Treatment / H.L. Obwegeser. – Springer Science & Business Media, 2013. – 442 p.
29. Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe / M. Loane, H. Dolk, A. Kelly [et al.] // Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. – 2011. – Vol. 91 (S1). – P. 31-43.
30. Pearson G.D. Congenital Malformations of the Head and Neck / G.D. Pearson, R.E. Kirschner. – Springer New York, 2014. – P. 107-135.

31. Pierre Robin syndrome: a case report / G. Richa, P. Meena, B. Naresh [et al.] // International J. of Research in Medical Sciences. – 2015. – № 3 (11). – P. 3432-3434.
32. Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies-USP (HRAC-USP) - Part 2 / J.A. D. S. Freitas, D.G. Garib, M. Oliveira [et al.] // Pediatric Dentistry and Orthodontics. J. of Applied Oral Science. – 2012. – № 20 (2). – P. 268-281.
33. Rice D.P. Craniofacial anomalies: from development to molecular pathogenesis / D.P. Rice // Current molecular medicine. – 2005. – Vol. 5 (7). – P. 699-722.
34. Robin sequence: mortality, causes of death, and clinical outcomes / M.A. Costa, M.M. Murage, K.P. Tholpady [et al.] // Plastic and reconstructive surgery. – 2014. – № 134 (4). – P. 738-745.
35. Treacher Collins syndrome: a clinical and molecular study based on a large series of patients / M. Vincent, D. Genevieve, A. Ostertag [et al.] // Genetics in Medicine. – 2015. – Vol. 18. – P. 49-56.
36. Winter R.M. Multiple congenital anomalies: a diagnostic compendium / R.M. Winter, M. Baraitser. – Springer, 2013. – 1412 p.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ЛИЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*О.В. Цигикало, И.С. Попова, Н.Б. Кузник, С.Ю. Палис, А.А. Шостенко, И.И. Дроник*

**Резюме.** Проведен анализ состояния изучения патогенеза врожденных пороков челюстно-лицевой области человека по данным научных публикаций отечественных и зарубежных авторов. Определены перспективы научного поиска по выяснению причин аномалий лица и их осложнений. Обзор литературы показал актуальность проблемы и важность ее дальнейшей разработки для создания научной базы для совершенствования методов своевременной профилактики, ранней диагностики и эффективной хирургической коррекции пороков лица. Новые морфологические данные будут способствовать уменьшению доли этой патологии в структуре детской смертности и инвалидности. Отмечено, что грубые анатомические, функциональные и косметические дефекты челюстно-лицевой области приводят к развитию вторичных осложнений. В обзорной статье подана информация о современной классификации врожденных пороков лица, возможных путей их патогенеза, клинических проявлений и методов хирургической коррекции. Освещены варианты симптомокомплексов сочетанных пороков лица и примеры их пренатального выявления и диагностирования. Дискуссионными все еще остаются вопросы о механизмах возникновения некоторых редких пороков развития лица (краниофациального синдрома, синдрома фронтоназальной дисплазии и др.). Применение комплекса современных морфологических методов исследования с моделированием особенностей нормального морфогенеза структур головы в динамике пренатального развития человека будет способствовать более глубокому пониманию патогенеза аномалий развития челюстно-лицевой области, совершенствованию существующих и разработке новых методов их профилактики, диагностики и хирургического лечения.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, челюстно-лицевая область, пренатальное развитие, человек.

### CURRENT SCIENTIFIC INVESTIGATIONS ON MALDEVELOPMENT OF FACE (REVIEW OF LITERATURE)

*O.V. Tsyhykalo, I.S. Popova, N.B. Kusniak, S.Yu. Palis, A.A. Shostenko, I.I. Dronik*

**Abstract.** Authors have conducted analyses of current scientific domestic and foreign data on pathogenesis of congenital malformations of maxillofacial region in human. Perspective of scientific research on face abnormalities causes and complications have been also determined. Literature review showed topic relevance and importance of its further study that aims to improve scientific basis for better methods of prevention, early diagnostic and effective surgical correction of face malformations. The newest morphological data will help to reduce the proportion of face congenital malformations in the structure of infant mortality and disability. It is also noted that severe anatomical, functional and cosmetic defects in maxillofacial area lead to secondary complications development. Review article provides information on current classifications of congenital face malformations, possible ways its pathogenesis, clinical manifestations and methods of surgical correction; possible combined face malformations syndromes and examples of such prenatal diagnosed cases. Anyways, discussions on pathogenetical mechanism of certain rare face malformations still remain (craniofacial syndromes, frontonasal dysplasia etc.). The usage of complex modern morphological modeling methods to study features of normal human morphogenesis in dynamics of prenatal development will contribute to a better understanding of face congenital defects pathogenesis, improvement of existing and developing new methods of prevention, diagnosis and surgical treatment.

**Key words:** Congenital malformations, maxillofacial area, prenatal development, human.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Хмара

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 230-234

Надійшла до редакції 01.12.2016 року