

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**БУРЮК Олена Дмитрівна**

УДК 611.311.4.013.018.-053.12/.31

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ОСОБЛИВОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ ОРГАНІВ І**  
**СТРУКТУР ДНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЛЮДИНИ**

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ О.Д. Бурюк

Науковий керівник – Цигикало Олександр Віталійович, доктор медичних наук,  
професор

Чернівці – 2026

## АНОТАЦІЯ

*Бурюк О.Д.* Особливості пренатального морфогенезу органів і структур дна ротової порожнини людини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», в галузі знань 22 «Охорона здоров'я». – Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2026.

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2026.

Вивчення джерел закладки, термінів появи, хронологічної послідовності розвитку, критичних періодів та топографо-анатомічних особливостей та варіантної анатомії структур дна ротової порожнини у ранньому періоді онтогенезу людини є актуальним напрямком морфологічного дослідження, який сприяє вирішенню важливої медико-соціальної проблеми – удосконаленню методів профілактики, ранньої діагностики та ефективної корекції уроджених вад і лікування набутих захворювань щелепно-лицевої ділянки людини. Незважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених вивченню розвитку та будови структур дна ротової порожнини, існує брак комплексних досліджень та залишаються суперечливі дані.

Робота проведена в рамках планової науково-дослідної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

З метою з'ясування хронологічної послідовності виникнення джерел закладки, визначення особливостей розвитку та просторово-часової динаміки формоутворення органів і структур дна ротової порожнини в пренатальному періоді онтогенезу людини досліджено препарати 30 зародків, 30 передплідів

та 60 плодів людини із застосуванням комплексу методів морфологічного дослідження, який складався з соматоскопії, антропометрії, ін'єкції судин, рентгенологічних методики, макроскопії, мікроскопії, тривимірного комп'ютерного реконструювання, морфометрії та статистичного аналізу.

Уточнено час та хронологічну послідовність появи джерел закладки структур дна ротової порожнини. Встановлено, що закладки м'язів дна ротової порожнини вперше помітні у 5-тижневих зародків людини у мезенхімі нижньощелепного відростка першої зябрової дуги у вигляді передньо-присередньої та задньо-бічної мас. Індуктором появи зачатків м'язів є відповідні нерви зябрових дуг. Піднебінно-язиковий м'яз походить від міобластів, пов'язаних із зябровими дугами, тому іннервується блукаючим нервом (X).

Уперше з'ясована хронологічна послідовність синтопічного впливу язика на суміжні анатомічні структури, зокрема, на основу черепа. Встановлена просторово-часова динаміка морфометричних змін нижньої щелепи, площі дна ротової порожнини у плодів з різними коефіцієнтами конституційного типу. Уперше встановлена анатомічна мінливість артеріальних судин язика, які можна розділити на лептоареальний, який постачає вузьку ділянку, та евриареальний, який розгалужується на більш широкі ділянки язика.

Уперше створено банк з 20 тривимірної комп'ютерної реконструкції серійних гістологічних зрізів структур дна ротової порожнини. Уперше створені математичні функції, які описують нормальний перебіг органогенезу утворень дна ротової порожнини. Застосування багатofакторного регресійного аналізу вперше дозволило визначити динаміку змін основних морфометричних параметрів залежно від віку, статі та коефіцієнта конституційного типу.

На основі отриманих морфометричних параметрів людини у передплодовому та плодовому періодах онтогенезу встановлені критичні періоди розвитку структур дна ротової порожнини, виведені математичні рівняння, які описують нормальний перебіг органогенезу її утворів, що може бути корисним для створення діагностичних алгоритмів норми під час проведення пренатальної діагностики та моніторингу стану плода, а також будуть корисними

для створення діагностичних алгоритмів норми при пренатальній діагностиці вад розвитку щелепно-лицевої ділянки.

#### Висновки:

1. Зачатки м'язів дна ротової порожнини вперше з'являються у 5-тижневих зародків людини у мезенхімі нижньощелепного відростка першої зябрової дуги у вигляді передньо-присередньої маси (закладка підборідно-під'язикового та підборідно-язикового м'язів) та задньо-бічної маси (закладка під'язиково-язикового, хрящо-язикового та шило-під'язикового м'язів). Індуктором появи зачатків м'язів є відповідні нерви зябрових дуг. Піднебінно-язиковий м'яз походить від міобластів, пов'язаних із зябровими дугами, тому іннервується блукаючим нервом. Динаміка змін параметрів щелепно-під'язикового м'яза у плодів людини демонструє найбільш інтенсивне прискорення для задньої ширини та сагітального його розширення, тоді як параметри прикріплення цього м'яза змінюються більш поступово.

2. Джерелом зачатку язика людини є переднє розширення потиличного міотому, що виникає на початку 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку. У пренатальному морфогенезі язика можна виділити 8 послідовних стадій: 1) виникнення мезіальної закладки язика (4-й – початок 5-го тижня); 2) виникнення бічних закладок язика та проліферація зачатку органа (5-й тиждень); 3) вертикальне положення язика та заповнення ним носоглоткового простору (6-й тиждень); 4) зміна положення язика від вертикального до горизонтального (7-й тиждень); 5) горизонтальне положення язика в ротовій порожнині (8-й – 10-й тижні); 6) випинання язика в горизонтальній площині (11-й – 12-й тижні); 7) тканинна диференціація м'язів язика (4-й – 5-й місяці); 8) становлення дефінітивної будови м'язів язика (6-й – 8-й місяці). У плодів виявлено два типи артеріальних судин язика: лептоареальний, який постачає його вузьку ділянку, та евриареальний, який розгалужується на більш широкі ділянки органа.

3. Виявлено синтопічний вплив зачатку язика на основу черепа. На початку 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку кут між площинами передньої та задньої черепних ямок майже плоский ( $180^\circ$ ) за відсутності тісних

синтопічних взаємозв'язків язика та основи черепа; на початку 6-го тижня цей кут становить  $155-160^\circ$ , наприкінці цього тижня він зменшується і дорівнює  $130^\circ$ . Починаючи з 8-го тижня передплодового періоду і до кінця плодового періоду онтогенезу значення кута між площинами передньої та задньої черепних ямок дорівнює  $125^\circ$  і подібне до дефінітивного. Кут між віссю язика та верхньощелепною площиною на 5-му тижні ембріонального розвитку становить  $110^\circ$ , на 8-му тижні –  $48^\circ$  і до початку плодового періоду пренатального розвитку залишається незмінним.

4. Встановлено критичні періоди пренатального розвитку органів і структур дна ротової порожнини людини, під час яких найбільш ймовірні виникнення варіантів будови та поява можливих уроджених вад: 1) кінець 5-го – початок 6-го тижня – період інтенсивних процесів диференціації зябрового апарата і гістогенезу м'язів дна ротової порожнини; 2) 9-10-й тижні передплодового періоду – час інтенсивного росту, формоутворення та синтопічних перетворень структур дна ротової порожнини; 3) 6-7-й місяці плодового періоду розвитку – період асинхронного зростання структур дна ротової порожнини та прилеглих утворень; 4) 9-й місяць внутрішньоутробного розвитку, під час якого темп зростання ширини дна ротової порожнини перевищує зростання її довжини.

5. Величина переднього кута ділянки дна ротової порожнини залежить від черепного індексу. Найвищі значення кута нижньої щелепи ( $84,5 \pm 5,5^\circ$ ) притаманні плодам-брахіокефалам, а для мезо- і доліхокефалів до 30-го тижня гестації характерні менші значення кута –  $78,5 \pm 3,5^\circ$ , але й вони до кінця внутрішньоутробного розвитку інтенсивно зменшуються. Передній кут цієї ділянки у плодів чоловічої статі зменшується впродовж плодового періоду розвитку, крім доліхоморфів, у яких він навпаки, інтенсивно збільшується з 7-го місяці гестації, тоді як у плодів-мезоморфів жіночої статі – майже сталий. У мезоморфних плодів чоловічої статі та доліхоморфних плодів жіночої статі передній кут дна ротової порожнини зменшується на 7-му місяці плодового періоду онтогенезу, тоді як у брахіморфних об'єктів жіночої статі, навпаки,

збільшується. Поперечний розмір дна ротової порожнини зростає у плодів нерівномірно – дещо сповільнено на 17-му і 26-27-му тижнях, і більш прискорено з 18-го та 28-го тижнів пренатального онтогенезу.

6. Площа дна ротової порожнини зменшується у брахіморфів чоловічої статі впродовж всього плодового періоду розвитку, а у доліхоморфів жіночої статі – до 6-го місяця гестації, і потім зростає до кінця плодового періоду. Нерівномірна часова динаміка змін площі дна ротової порожнини виявлена у плодів-доліхоморфів чоловічої статі та у брахіморфів жіночої статі, де прискорене зростання спостерігається на 6-му місяці та сповільнене – впродовж 7-го місяця гестації. Довжина тіла нижньої щелепи у брахіокефалів зростає прямолінійно впродовж плодового періоду, а у мезо- і доліхокефалів – уповільнюється в кінці 5-го місяця пренатального розвитку. Довжина тіла нижньої щелепи інтенсивніше зростає у лептенів. З'ясовано максимальні темпи приросту об'єму структур дна ротової порожнини: язика – на 18-му тижні, під'язикової кістки і нижньої щелепи – на 19-му тижні гестації.

7. Математичний аналіз довжини та ширини язика залежно від віку плода дозволив вивести лінійні моделі цих морфометричних параметрів органа. Лінійна модель довжини язика плодів:  $L = -0.34 + 0.94 \cdot GA$ ,  $R^2 = 0.894$ ; лінійна модель ширини язика плодів:  $W = -1.90 + 0.85 \cdot GA$ ,  $R^2 = 0.884$ , де GA – вік у тижнях внутрішньоутробного розвитку. Ширина язика у плодів людини демонструє вищу кореляцію з гестаційним віком, ніж його довжина. Лицевий кут у плодів людини є вагомим діагностичним краніометричним параметром, доказом чого є встановлені кореляції високої сили ( $r=0,7-0,8$ ) з шириною, довжиною і висотою тіла нижньої щелепи, висотою та довжиною її гілки і кута. Лицевий кут зростає у плодів-доліхокефалів, але зменшується у брахіокефалів і з 22-го тижня – в еурієнів, а у мезокефалів і мезенів він практично не змінюється.

**Ключові слова:** нижня щелепа, дно ротової порожнини, язик, анатомічна мінливість, комп'ютерна томографія, морфометрія, анатомія, вади розвитку, м'язи, кісткова тканина, щелепно-лицева ділянка, плід, людина

## SUMMARY

*Burijuk O.D.* Peculiarities of prenatal morphogenesis of organs and structures of the floor of the human oral cavity. – Qualified scientific work with the manuscript copyright.

Dissertation for the Doctor of Philosophy Degree in specialty 222 “Medicine” (field of knowledge 22 "Health Care"). Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2026.

Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2026.

The study of the sources of the rudiments, the terms of appearance, the chronological sequence of development, critical periods and topographic-anatomical features and variant anatomy of the structures of the floor of the oral cavity in the early period of human ontogenesis is a relevant direction of morphological research, which contributes to solving an important medical and social problem – improving methods of prevention, early diagnosis and effective correction of congenital defects and treatment of acquired diseases of the maxillofacial region of a person. Despite the large number of scientific works devoted to the study of the development and structure of the structures of the floor of the oral cavity, there is a lack of comprehensive studies and contradictory data remain.

The work was carried out within the framework of the planned scientific and research topic of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Bukovinian State Medical University «Structural and functional features of tissues and organs in ontogenesis, patterns of variant, constitutional, sex-age and comparative human morphology». State registration number: 0121U110121. Deadlines: 01.2021-12.2025.

In order to clarify the chronological sequence of the origin of the sources of the rudiments, determine the features of development and spatio-temporal dynamics of the formation of organs and structures of the floor of the oral cavity in the prenatal period of human ontogenesis, specimens of 30 embryos, 30 pre-fetuses and 60

human fetuses were studied using a complex of morphological research methods, which consisted of somatoscopy, anthropometry, vascular injection, X-ray techniques, macroscopy, microscopy, 3D computer reconstruction, morphometry and statistical analysis.

The time and chronological sequence of the appearance of the sources of the bookmark of the structures of the floor of the oral cavity were specified. It has been established that the rudiments of the muscles of the floor of the oral cavity are first visible in 5-week-old human embryos in the mesenchyme of the mandibular process of the first branchial arch in the form of an anterior-medial and a posterior-lateral mass. The inductor of the appearance of the rudiments of the muscles is the corresponding nerves of the branchial arches. The palatoglossus muscle originates from myoblasts associated with the branchial arches, therefore it is innervated by the vagus nerve (X).

The chronological sequence of the syntopic influence of the tongue on adjacent anatomical structures, in particular, on the base of the skull, has been clarified for the first time. The spatiotemporal dynamics of morphometric changes in the mandible and the floor of the mouth area in fetuses with different constitutional type coefficients have been established. For the first time, the anatomical variability of the arterial vessels of the tongue has been established, which can be divided into leptoareal, which supplies a narrow area, and euryareal, which branches into wider areas of the tongue.

For the first time, a bank of 20 3D computer reconstructions of serial histological sections of the floor of the mouth structures has been created. For the first time, mathematical functions have been created that describe the normal course of organogenesis of the floor of the mouth formations. The use of multivariate regression analysis has made it possible to determine the dynamics of changes in the main morphometric parameters depending on age, sex, and the constitutional type coefficient.

Based on the obtained morphometric parameters in the pre-fetal and fetal periods of human ontogenesis, critical periods of development of the structures of

the floor of the oral cavity were established, mathematical equations were derived that describe the normal course of organogenesis of its formations, which may be useful for creating diagnostic algorithms of the norm during prenatal diagnostics and monitoring of the condition of the fetus, and will also be useful for creating diagnostic algorithms of the norm in prenatal diagnostics of malformations of the maxillofacial region.

#### Conclusions:

1. The rudiments of the muscles of the floor of the mouth are first appear in 5-week-old human embryos in the mesenchyme of the mandibular process of the first branchial arch in the form of an anterior-medial mass (the rudiments of the geniohyoid and genioglossus muscles) and a posterior-lateral mass (the rudiments of the hyoglossus, chondroglossus and stylohyoid muscles). The inductor of the appearance of the rudiments of the muscles is the corresponding nerves of the branchial arches. The palatoglossus muscle originates from myoblasts associated with the branchial arches, therefore it is innervated by the vagus nerve (X). The dynamics of changes in the parameters of the mylohyoid muscle demonstrates the most intense acceleration for its posterior width and sagittal expansion, while the attachment parameters change more gradually.

2. The source of the human tongue rudiment is the anterior expansion of the occipital myotome, which occurs at the beginning of the 4th week of intrauterine development. In the prenatal morphogenesis of the tongue, 8 consecutive stages can be distinguished: 1) the emergence of the mesial tongue fold (4th – beginning of the 5th week); 2) the emergence of the lateral tongue rudiments and proliferation of the organ rudiment (5th week); 3) the vertical position of the tongue and its filling of the nasopharyngeal space (6th week); 4) the change in the position of the tongue from vertical to horizontal (7th week); 5) the horizontal position of the tongue in the oral cavity (8th – 10th week); 6) protrusion of the tongue in the horizontal plane (11th – 12th week); 7) tissue differentiation of the tongue muscles (4th – 5th month); 8) formation of the definitive structure of the tongue muscles (6th – 8th month). In human fetuses, two types of arterial vessels of the tongue have been identified:

leptoareal, which supplies its narrow section, and euryareal, which branches into wider sections of the organ.

3. The syntopic influence of the tongue rudiment on the skull base has been identified. At the beginning of the 4th week of intrauterine development, the angle between the planes of the anterior and posterior cranial fossa is almost flat ( $180^\circ$ ) in the absence of close syntopic relationships of the tongue and the skull base; at the beginning of the 6th week, this angle is  $155-160^\circ$ , and at the end of this week it decreases and is equal to  $130^\circ$ . Starting from the 8th week of the pre-fetal period and until the end of the fetal period of ontogenesis, the angle between the planes of the anterior and posterior cranial fossa is  $125^\circ$  and is similar to the definitive one. The angle between the axis of the tongue and the maxillary plane at the 5th week of embryonic development is  $110^\circ$ , at the 8th week –  $48^\circ$  and remains unchanged until the beginning of the fetal period of prenatal development.

4. Critical periods of prenatal development of the organs and structures of the floor of the human oral cavity have been established, during which the occurrence of structural variants and the appearance of possible congenital defects are most likely: 1) the end of the 5th – beginning of the 6th week – a period of intensive processes of differentiation of the branchial apparatus and histogenesis of the muscles of the floor of the oral cavity; 2) the 9th-10th week of the pre-fetal period – a time of intensive growth, morphogenesis and syntopic transformations of the structures of the floor of the oral cavity; 3) the 6th-7th month of the fetal period of development – a period of asynchronous growth of the structures of the floor of the oral cavity and adjacent formations; 4) the 9th month of intrauterine development, during which the rate of growth of the width of the floor of the oral cavity exceeds the growth of its length.

5. The size of the anterior angle of the floor of the oral cavity depends on the cranial index. The highest values of the angle of the mandible ( $84.5 \pm 5.5^\circ$ ) are characteristic of brachycephalic fetuses, and for meso- and dolichocephalic fetuses up to the 30th week of gestation, lower values of the angle are characteristic –  $78.5 \pm 3.5^\circ$ , but they also decrease intensively by the end of intrauterine development.

The anterior angle of this area in male fetuses decreases during the fetal period of development, except for dolichomorphs, in which, on the contrary, it increases intensively from the 7th month of gestation, while in mesomorph female fetuses it is almost constant. In mesomorphic male fetuses and dolichomorphic female fetuses, the anterior angle of the floor of the oral cavity decreases at the 7th month of the fetal period of ontogenesis, while in brachymorphic female objects, on the contrary, it increases. The transverse size of the floor of the oral cavity in fetuses grows unevenly – somewhat slowed down at the 17th and 26-27th weeks, and more accelerated from the 18th and 28th weeks of prenatal ontogenesis.

6. The area of the floor of the oral cavity decreases in male brachymorphs throughout the fetal period of development, and in female dolichomorphs – until the 6th month of gestation, and then increases until the end of the fetal period. Uneven temporal dynamics of changes in the area of the floor of the oral cavity was found in male dolichomorphs and female brachymorphs, where accelerated growth is observed at the 6th month and slowed down – during the 7th month of gestation. The length of the body of the lower jaw in brachycephals increases linearly during the fetal period, and in meso- and dolichocephals – it slows down at the end of the 5th month of prenatal development. The length of the body of the mandible increases more intensively in leptenes. The maximum growth rates of the volume of the structures of the floor of the oral cavity were found: the tongue – at the 18th week, the hyoid bone and the mandible – at the 19th week of gestation.

7. Mathematical analysis of the length and width of the tongue depending on the age of the fetus allowed us to derive linear models of these morphometric parameters of the organ. Linear model of the length of the fetal tongue:  $L = -0.34 + 0.94 GA$ ,  $R^2 = 0.894$ ; linear model of the width of the fetal tongue:  $W = -1.90 + 0.85 GA$ ,  $R^2 = 0.884$ , where GA is the age in weeks of intrauterine development. The width of the tongue in human fetuses demonstrates a higher correlation with gestational age than its length. The facial angle in human fetuses is an important diagnostic craniometric parameter, as evidenced by the established high-strength correlations ( $r=0.7-0.8$ ) with the width, length and height of the body of the lower

jaw, the height and length of its branch and angle. The facial angle increases in dolichocephalic fetuses, but decreases in brachiocephalic and from the 22nd week in euryenous, and in mesocephalic and mesenous it practically does not change.

**Keywords:** mandible, floor of oral cavity, tongue, anatomical variability, computed tomography, morphometry, anatomy, developmental disabilities, muscles, bone tissue, maxillofacial region, fetus, human.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Цигикало ОВ, Бурюк ОД. Особливості джерел закладок та морфогенезу структур дна ротової порожнини людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2024;23(4):99-104. DOI: 10.24061/1727-4338.XXIII.4.90.2024.14 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувачкою проведено збір та аналіз даних, узагальнення результатів і підготовлено статтю до друку)*.
2. Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплідів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку)*.
3. Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження, статистичний аналіз та узагальнення результатів)*.
4. Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузняк НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22 **(Фахове видання України, яке індексується БД Scopus, Q4)** *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження, обговорення результатів та підготовка статті до друку)*.

### Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Бурюк ОД. Ранні етапи морфогенезу ротової порожнини людини. Матеріали підсумкової 104-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського

- державного медичного університету (м. Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:44-5.
6. **Buryuk OD.** Early stages of morphogenesis of the oral cavity. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання). (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року). Полтава, 2023:96-8.
  7. **Бурюк ОД, Цигикало ОВ.** Особливості морфогенезу м'язів дна ротової порожнини у ранньому періоді онтогенезу людини. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, що присвячена пам'яті члена-кореспондента НАМН України, д.мед.н., професора Ю. Б. Чайковського «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» (м. Київ, 8-9 червня 2023 року). Київ: НМУ, 2023:103. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).*
  8. **Buriuk OD.** Characteristics of the morphogenesis of the human tongue. Natural Science Readings: abstracts book. (Bratislava, 26.06-28.06, 2024). Bratislava, 2024:91-2.
  9. Цигикало ОВ, **Бурюк ОД.** Особливості морфогенезу язика людини. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024;164-5. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).*
  10. **Buryuk OD.** Early morphogenesis of the structures of the floor of the human oral cavity. Матеріали підсумкової 106-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 03, 05, 10 лютого 2025 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2025: 31.
  11. Цигикало ОВ, Гринкевич АЮ, **Бурюк ОД, Панасюк НВ.** Методики 3D-реконструювання в морфологічному дослідженні. «Тканинні реакції в

нормі, експерименті та клініці – 2025» Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 95-річчю професора Андрія Костянтиновича Коломійцева. (м. Київ, 29-30 травня 2025 року). Український науково-медичний молодіжний журнал. 2025;155(2):241-2. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).*

12. **Бурюк ОД.** Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених». (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 року). Чернівці: БДМУ, 2025:9.
13. **Buryuk OD.** Quantitative features of the floor of the oral cavity in the fetal period of human ontogenesis. Матеріали підсумкової 107-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету «Актуальні питання теоретичної (фундаментальної), експериментальної та клінічної медицини: аналіз та узагальнення нових фундаментальних (теоретичних) і клінічних (прикладних) результатів виконання науково-дослідних робіт у Буковинському державному медичному університеті» (м. Чернівці, 02, 04, 09 лютого 2026 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2026: 28-29.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	18
ВСТУП .....	19
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФОГЕНЕЗ, ВІКОВУ ТА ФУНК- ЦІОНАЛЬНУ АНАТОМІЮ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЛЮДИНИ .....	27
1.1. Особливості пренатального розвитку ротової порожнини людини .	28
1.2. Варіантна анатомія м'язів дна ротової порожнини людини .....	38
1.3. Анатомічна мінливість судин і нервів дна ротової порожнини людини .....	43
1.4. Морфологічні передумови виникнення уроджених вад органів і структур дна ротової порожнини людини.....	47
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	52
2.1. Матеріал дослідження .....	54
2.2. Методи морфологічного дослідження .....	54
2.2.1. Антропометрія.....	55
2.2.2. Ін'єкція судин .....	55
2.2.3. Рентгенографічні методики .....	56
2.2.4. Макроскопія .....	56
2.2.5. Гістологічне дослідження .....	56
2.2.6. Тривимірне комп'ютерне реконструювання.....	57
2.2.7. Морфометрія .....	61
2.2.8. Статистичний аналіз .....	61
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ДЖЕРЕЛ ЗАКЛАДКИ ТА ПРЕНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ СКЛАДОВИХ УТВОРЕНЬ ДНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЛЮДИНИ .....	64
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТА СИНТОПІЇ ДНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ .....	83
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ТОПОГРАФІЇ ТА ВАРІАНТНОЇ АНАТОМІЇ ДНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ .....	107

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	132
ВИСНОВКИ.....	162
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	166
ДОДАТКИ.....	194

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

3D реконструкція – тривимірна реконструкція

ВУР – внутрішньоутробний розвиток

Зб. – збільшення

КТ – комп'ютерна томографія

ТКД – тім'яно-куприкова довжина

ТПД – тім'яно-п'яткова довжина

УЗД – ультразвукове дослідження

## ВСТУП

**Обґрунтування теми дослідження.** Вивчення джерел закладки, термінів появи, хронологічної послідовності розвитку, критичних періодів, топографо-анатомічних взаємовідношень і варіантної анатомії структур дна ротової порожнини на етапах онтогенезу людини є актуальним напрямком сучасної морфології, що сприяє вирішенню важливої медико-соціальної проблеми – удосконаленню методів профілактики, ранньої діагностики та ефективної корекції уроджених вад і лікування набутих захворювань щелепно-лицевої ділянки [1-3]. Структури дна ротової порожнини забезпечують низку важливих функцій людини – артикуляцію для чіткого продукування звуків мови, механічну обробку їжі, її зволоження слиною та формування харчової грудки, первинну хімічну обробку (розщеплення вуглеводів), смакове сприйняття, захист від інфекцій (бактерицидна дія слини), ковтання, дихання, сенсорні відчуття температури, текстури та смаку їжі. Будь-які ушкодження чи захворювання структур ротової порожнини призводять до функціональних розладів дихальної, травної систем, органів чуття різного ступеню тяжкості [4]. Постійне зростання частоти уроджених і набутих вад структур голови та шиї потребує подальших комплексних досліджень морфогенезу та особливостей просторово-часової динаміки формоутворення і становлення їхньої синтопії у внутрішньоутробному розвитку (ВУР) людини [5-10]. Незважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених вивченню розвитку та будови структур дна ротової порожнини [11-16], існує брак комплексних анатомічних досліджень, залишається низка суперечливих та нез'ясованих питань.

Слід відмітити, що поява зачатка язика передуює розвитку інших щелепно-лицевих утворень, отже, зміни положення язика можна розглядати як первинні етапи морфогенезу та становлення топографо-анатомічних взаємовідношень щелепно-лицевої ділянки [17]. У результаті скорочення м'язів язика, жувальних і мімічних м'язів у плода, можна припустити, що вплив язика

на інші щелепно-лицеві структури триває й після народження [18]. Це свідчить про те, що язик є важливим органом, який відіграє вирішальну роль у розвитку суміжних щелепно-лицевої ділянки органів і структур, таких як ротова та носова порожнини, глотка та верхня щелепа, а порушення його морфогенезу може спричинити виникнення деяких уроджених щелепно-лицевих аномалій.

Дном ротової порожнини є м'язи, що прямують від нижньої щелепи до язика і під'язикової кістки з розташованими на них утвореннями: залозами, судинами, нервами і слизовою оболонкою [19, 20].

Проблема захворювань структур ротової порожнини постійно привертає увагу стоматологів та щелепно-лицевих-хірургів у зв'язку із стійкою високою частотою виникнення патології як набутого, так і уродженого генезу [21-23]. Хворі із запальними захворюваннями ротової порожнини складають понад 60% пацієнтів, що звертаються за стоматологічною допомогою [24-26]. Набуті та уроджені захворювання органів і структур ротової порожнини – губ, щок, ясен, язика, піднебіння та зубів – вимагають невідкладної високопрофесійної допомоги терапевтично та хірургічного профілів, адже будь-які їх патологічні зміни призводять до морфо-функціональних розладів всього переднього відділу кишкової трубки [27-29]. Для глибокого розуміння механізму виникнення та розвитку тієї чи іншої стоматологічної патології, у першу чергу, необхідно володіти сучасною інформацією не тільки про етіологію та патогенез захворювання, але і про розвиток та формування організму у нормі, зокрема, утворень ротової порожнини в ранньому періоді онтогенезу людини [30-32].

Актуальність дисертаційної роботи також пояснюється необхідністю комплексного дослідження особливостей розвитку, формоутворення, топографо-анатомічних змін утворень дна ротової порожнини, її судин та нервів, динаміки їх синтопічної кореляції упродовж пренатального періоду онтогенезу, що має вагоме значення для встановлення варіантів будови, етіопатогенезу передумов та часу можливого виникнення їх уроджених вад [33-36].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота проведена в рамках планової науково-дослідної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025. Авторка є виконавцем фрагменту зазначеної науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження:** з'ясувати хронологічну послідовність виникнення джерел закладки, та визначити особливості розвитку та просторово-часову динаміку формоутворення і топографії органів і структур дна ротової порожнини в пренатальному періоді онтогенезу людини.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити джерела, терміни та хронологічну послідовність появи закладок органів і структур дна ротової порожнини на ранніх стадіях пренатального періоду онтогенезу людини.
2. З'ясувати особливості розвитку, становлення просторово-часових перетворень органів і структур дна ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини.
3. Виявити індивідуальну та статево-вікову анатомічну мінливість структур дна ротової порожнини в плодовому періоді онтогенезу людини.
4. Встановити критичні періоди морфогенезу органів та структур дна ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини.
5. Створити реконструктивні та математичні моделі органів і структур дна ротової порожнини у зародків, передплідів і плодів людини.

**Об'єкт дослідження:** пренатальний розвиток складових утворень дна ротової порожнини людини.

**Предмет дослідження:** джерела закладки, послідовність морфогенезу, динаміка просторово-часових перетворень органів і структур дна ротової порожнини людини.

**Методи дослідження:** антропометрія застосована для визначення віку зародків, передплодів і плодів людини та з'ясування коефіцієнту конституційного типу плодів; морфометрія – для кількісного аналізу форми та визначення числових характеристик органів і структур дна ротової порожнини (лінійних розмірів, діаметрів, кутів, площ); макроскопія – для візуальної оцінки, вивчення та документування виготовлених під час дослідження препаратів плодів людини, виявлення особливостей будови та топографії органів та окремих структур; мікроскопія – для виготовлення та вивчення за допомогою збільшувальної оптики особливостей гістологічної будови утворень дна ротової порожнини; комп'ютерна томографія – для пошарового вивчення форми та вимірювання розмірів рентгенконтрастних органів і структур дна ротової порожнини у плодів людини; тривимірне реконструювання – для створення цифрових тривимірних моделей структур дна ротової порожнини у зародків, передплодів і плодів людини з подальшим вивченням їх просторової форми, синтопії та цифрової морфометрії; математичне моделювання – для створення та аналізу математичних моделей, які описують динаміку морфометричних змін анатомічних структур; статистичний аналіз – для обробки, аналізу та інтерпретації отриманих числових даних, для виявлення закономірностей, тенденцій та взаємозв'язків під час пренатального розвитку органів і структур дна ротової порожнини.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У дисертаційній роботі розглянуті та по-новому вирішені актуальні питання анатомії щодо з'ясування хронологічної послідовності виникнення джерел закладки, визначення особливостей розвитку та просторово-часової динаміки формоутворення органів і структур дна ротової порожнини в пренатальному періоді онтогенезу людини. Завдяки використанню комплексу методів морфологічного дослідження та статистичного аналізу вперше отримані дані, що дозволили визначити особливості морфогенезу і встановити загальні особливості пренатального розвитку структурних компонентів дна ротової порожнини у людини.

Уточнено час та хронологічну послідовність появи джерел закладки органів і структур дна ротової порожнини. Встановлено, що зачатки м'язів дна ротової порожнини вперше з'являються у 5-тижневих зародків людини у мезенхімі нижньощелепного відростка першої зябрової дуги у вигляді передньо-присередньої маси (закладка підборідно-під'язикового та підборідно-язикового м'язів) та задньо-бічної маси (закладка під'язиково-язикового, хрящо-язикового та шило-під'язикового м'язів). Індуктором появи зачатків м'язів дна ротової порожнини є відповідні нерви зябрових дуг. Піднебінно-язиковий м'яз походить від міобластів, пов'язаних із зябровими дугами, тому іннервується під'язиковим і блукаючим нервами.

Уперше визначено, що, з'являючись раніше за решту щелепно-лицевих структур, зачаток язика в процесі свого морфогенезу синтопічно впливає на формування основи черепа, нижньої і верхньої щелеп та структур носоглотки. Встановлено, що розвиток язика у пренатальному періоді онтогенезу людини проходить 8 послідовних стадій – від появи його зачатка до періоду дозрівання його м'язів і встановлення дефінітивної форми та будови органа: 1 - виникнення мезіальної закладки язика (4-й – початок 5-го тижнів в гестації); 2 - виникнення бічних закладок язика та проліферація зачатка органа (5-й тиждень гестації); 3 - вертикальне положення язика та його заповнення носоглоткового простору (6-й тиждень гестації); 4 - зміна положення язика від вертикального до горизонтального (7-й тиждень гестації); 5 - горизонтальне положення язика в ротовій порожнині (8-й – 10-й тижні гестації); 6 – випинання язика в горизонтальній площині (11-й – 12-й тижні гестації); 7 – тканинна диференціація м'язів язика (4-й – 5-й місяці гестації); 8 – становлення дефінітивної будови м'язів язика (6-й – 8-й місяці гестації).

Уперше з'ясовано хронологічну послідовність синтопічного впливу язика на суміжні анатомічні структури, насамперед на основу черепа. Показано, що на початку 4-го тижня ВУР кут між площинами передньої та задньої черепних ямок є майже плоским і становить близько  $180^\circ$ . На початку 6-го тижня ВУР він зменшується до  $155-160^\circ$ , а наприкінці цього ж тижня – до

130°. Починаючи з 8-го тижня ВУР, значення цього кута становить 125° і зберігається до кінця плодового періоду пренатального розвитку. Аналогічно кут між віссю язика і верхньощелепною площиною змінюється зі 110° на 5-му тижні до 48° на 8-му тижні ВУР.

Уперше створено банк з 20 тривимірних комп'ютерних реконструкцій серійних гістологічних зрізів органів і структур дна ротової порожнини, які репрезентують послідовні етапи просторових перетворень форми та синтопії складових утворень дна ротової порожнини впродовж пренатального періоду онтогенезу людини.

Уперше створені математичні функції, які описують нормальний перебіг органогенезу утворень дна ротової порожнини. Застосування багатофакторного регресійного аналізу вперше дозволило визначити динаміку змін основних морфометричних параметрів органів та структур залежно від віку, статі та коефіцієнта конституційного типу.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі отриманих морфометричних параметрів органів і структур дна ротової порожнини у передплідді людини встановлені критичні періоди їх розвитку, виведені математичні рівняння, які описують нормальний перебіг органогенезу утворів дна ротової порожнини, що може бути корисним для створення діагностичних алгоритмів норми під час проведення пренатальної діагностики та моніторингу стану плода, а також будуть корисними для створення діагностичних алгоритмів норми при пренатальній діагностиці вад розвитку щелепно-лицевої ділянки.

Матеріали дисертаційного дослідження, і зокрема створені тривимірні реконструкційні моделі можуть бути використані в навчальному процесі на кафедрах анатомії, гістології, цитології та ембріології, клінічної анатомії та оперативної хірургії, при написанні навчальних посібників та підручників.

Матеріали дисертації впроваджені та використовуються в освітньому процесі кафедр: Матеріали дисертації впроваджені та використовуються в освітньому процесі кафедр: нормальної анатомії Львівського національного

медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 7 від 04.02.2026 р.); анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 7 від 08.01.2026 р.); анатомії людини та гістології Ужгородського національного університету (протокол № 8 від 09.02.2026 р.), анатомії людини Харківського національного медичного університету (протокол № 14 від 21.01.2026 р.); анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (протокол № 11 від 06.02.2026 р.), хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (протокол № 25 від 26.12.2025 р.) Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачкою самостійно опрацьовані сучасні наукові джерела, здійснено семантичний та патентно-інформаційний пошук за темою дисертації. Спільно з науковим керівником визначена тема, мета та завдання дисертаційного дослідження. Дисертанкою здійснено забір матеріалу, проведена його антропо- та морфометрія. Освоєні методи макро- і мікроскопічних досліджень, 3D-реконструювання, виконано основні етапи виготовлення гістологічних зрізів та макропрепаратів, реконструкційних моделей, а також здійснено статистичний аналіз результатів досліджень. Всі розділи дисертації сформульовані та власноруч написані здобувачкою за консультативної допомоги наукового керівника. У наукових публікаціях за темою дисертаційного дослідження, надрукованих у співавторстві, авторці належить фактичний матеріал, а особиста участь є визначальною.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати роботи оприлюднені на: підсумковій 104-й науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, що присвячена пам'яті члена-кореспондента НАМН України, д.мед.н., професора Ю. Б. Чайковського «Тканинні реакції в нормі,

експерименті та клініці» (м. Київ, 8-9 червня 2023 р.); восьмій Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 р.); підсумковій 106-й науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 03, 05, 10 лютого 2025 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених». (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці – 2025», присвячена 95-річчю професора Андрія Костянтиновича Коломійцева (м. Київ, 29-30 травня 2025 р.); підсумковій 107-й науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету «Актуальні питання теоретичної (фундаментальної), експериментальної та клінічної медицини: аналіз та узагальнення нових фундаментальних (теоретичних) і клінічних (прикладних) результатів виконання науково-дослідних робіт у Буковинському державному медичному університеті» (м. Чернівці, 02, 04, 09 лютого 2026 р.).

**Публікації.** За результатами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них – 4 статті у фахових наукових виданнях України, одна з яких у виданні, яке індексується в наукометричній базі Scopus, 9 робіт – у матеріалах науково-практичних конференцій.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 204 сторінках комп'ютерного тексту (133 сторінка основного тексту) і складається з анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій автора, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Список цитованих джерел літератури включає 227 праць, з них 53 – кирилицею та 174 – латиницею. Роботу проілюстровано 72 рисунками та 15 таблицями.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФОГЕНЕЗ, ВІКОВУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АНАТОМІЮ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЛЮДИНИ

Відомо, що кожна функція організму пов'язана з певною структурою, і це перший етап зв'язку фізіолога і морфолога. Ще однією стороною даної міждисциплінарної інтеграції є зв'язок щодо розвитку функцій, щодо ембріогенезу функцій. І цей зв'язок, на нашу думку, є особливим, тому що немає такого моменту, коли структура була б схожа на ту, що була на попередній стадії онтогенезу людини. Ось ця динамічна онтогенетична зміна структури органу людини, а у зв'язку з цим і крайня мінливість функцій, природно, привертають увагу як анатомів, так і фізіологів. Вивчення форм анатомічної мінливості органів і структур людини у зв'язку зі становленням їх функцій є однією з актуальних проблем сучасної морфології [37]. Система генезу дозволяє нам зрозуміти не тільки спрямованість ембріогенетичних змін, а й допомагає зрозуміти й формування та становлення функцій, перетворення органів у зв'язку зі зміною зовнішніх умов [38]. Закономірності об'ємного та лінійного зростання визначають послідовність перетворення макро- та мікроскопічної структури органів людини, і зокрема органів і стінок ротової порожнини [39].

Дотепер залишається актуальним для морфологів питання щодо структур ротової порожнини, які сприяють просуванню у ній їжі. В акті їжі докладно вивчені механізми аналізу їжі, що приймається, розжовування і розм'якшення її, ослинення і хімічні процеси, що відбуваються при цьому, а також ковтання. Однак причинам безперервного просування їжі з присінка рота до зівя дослідниками приділялося менше уваги.

У літературних джерелах [40, 41], зазвичай вказується лише на м'язові рухи язика та м'яких стінок ротової порожнини. Рухи язика викликають ссання рідкої їжі, за рахунок створюваного в ротовій порожнині від'ємного тиску, перемішування її і жування, переміщення їжі спереду назад при так

званому «внутрішньоротовому» або «внутрішньому лаканні», яке майже завжди супроводжує акт їжі. Рухами кінчика язика забезпечується також асенізаційне очищення залишків їжі з наявних щілин і заглиблень на стінках ротової порожнини. При цьому велике значення має як би «всмоктування» щік під впливом атмосферного тиску в першій фазі жування, коли нижня щелепа, що опускається при зімкнутих губах, також створює від'ємний тиск в ротовій порожнині. Це втягування щік переміщає їжу з бічних відділів присінка рота на жувальні поверхні зубів для її розжовування. Не менше значення мають м'язи язика, губ, щік та дна ротової порожнини у просуванні їжі. Разом з тим мало вивченими залишаються особливості розвитку та становлення будови і топографо-анатомічних взаємовідношень складових утворень дна ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини, що сприяють просуванню їжі.

### **1.1. Особливості пренатального розвитку ротової порожнини людини**

Провідне місце в розумінні теоретичних і практичних аспектів питань щодо клінічної анатомії складових утворень стінок ротової порожнини посідають особливості пренатального морфогенезу, вікова та індивідуальна анатомічна мінливість органів і структур дна ротової порожнини впродовж плодового і раннього неонатального періодів онтогенезу людини. Саме з цими питаннями пов'язане подальше вдосконалення різних діагностичних та оперативних прийомів, етапів операцій, розробки сприятливих і раціональних способів та маніпуляцій в лікуванні уродженої і набутої патології дна ротової порожнини [42-44].

Незважаючи на велику кількість досліджень [45-49], присвячених вивченню органів і структур ротової порожнини, низка питань залишається до кінця не вивченою. У спеціальних посібниках і монографіях з ембріології, анатомії та щелепно-лицевої хірургії є лише загальні описові дані пренатального морфогенезу складових утворень стінок ротової порожнини,

без урахування варіантів будови і топографії фасціально-м'язових і судинно-нервових структур дна ротової порожнини, їхніх індивідуальних особливостей та відмінностей у плодів людини різного віку. У літературі більш поглиблено і детально описано морфогенез ротової порожнини на ранніх стадіях ВУР людини. Так, на 4-му тижні ВУР людини з'являються дві заглибини ектодерми: у ділянці голови зародка – ротова ямка, а у хвостовій частині – відхідникова (клоачна) ямка. Ці ямки відмежовані від порожнини первинної кишки двошаровими перетинками, що побудовані екто- і ентодермою [14, 50, 51]. У первинній кишці виділяють 2 частини: 1) головну кишку, що, в свою чергу, поділяється на ротову і глоткову частини; 2) тулубову кишку, в якій розрізняють передню, середню і задню кишки [52]. За даними В.С. Пикалюка, А.Ю. Османова [38], ротова ямка (бухта) вистелена епітелієм ектодермального походження, з неї формується частина ротової порожнини, а з глоткової кишки, що вистелена епітелієм ентодермального походження, – глибокі відділи ротової порожнини і глотки.

Закладки слинних залоз у зародків людини мають вигляд потовщень епітелію, що вистилає ротову порожнину. У літературних джерелах [53-55] вказується на асинхронність термінів появи закладок великих і малих слинних залоз. Так, закладки привушної і піднижньощелепної слинних залоз з'являються протягом 5-6 тижнів, а під'язикової слинної залози – на 7-8 тижнях ВУР людини. Формування малих слинних залоз розпочинається з 9-10 тижнів передплодового розвитку людини. В інших джерелах вказуються дещо інші терміни закладки великих слинних залоз дна ротової порожнини. Так, стверджується, що слинні залози розвиваються з епітелію ротової порожнини і вростають в навколишнє мезенхіму, зокрема привушна і піднижньощелепна залози виникають на 6-му тижні ВУР, а під'язикова – на 7-му тижні [56-58]. Кінцеві відділи залоз формуються з епітелію, а сполучнотканинна строма, що розділяє зачаток залози на частки, – з мезенхіми.

Як вище зазначено, формування первинної ротової порожнини відбувається внаслідок злиття ротової ямки з передньою кишкою. При цьому

епітелій, що вистилає ротову порожнину, походить із двох джерел. Прийнято вважати, що епітелій присінка рота має ектодермальне походження, а епітелій власне ротової порожнини є похідним вистилання передньої кишки. Впродовж 5-6 тижнів ВУР людини одношаровий епітелій, який вистилає ротову порожнину, перетворюється на двошаровий, а наприкінці передплодового періоду онтогенезу (10-12-му тижні ВУР) стає багат шаровим [59].

Спеціалізація епітелію язика з'являється на початку передплодового періоду розвитку людини (7-й тиждень ВУР), коли спочатку визначаються жолобкуваті, а пізніше – грибоподібні сосочки; в той час як ниткоподібні сосочки виявляються у 10-тижневих передплодів людини [60-62].

На 4-му тижні ембріонального розвитку внаслідок проліферації мезенхіми на дні первинної ротової порожнини, що утворена вентральними відділами перших трьох зябрових дуг, спостерігається початок формування язика. Так, у ділянці між першою і другою зябровими дугами по середній лінії виникає непарний язиковий горбок, з якого на подальших стадіях ВУР людини формується невелика частина спинки язика. Остання має переважно трикутну форму і визначається попереду сліпого отвору. Необхідно зауважити, що вентролатерально від непарного язикового горбка з матеріалу першої зябрової дуги формуються два бічні язикові горбки. Останні досить швидко ростуть і зливаються один з одним, і дають початок тілу та кінчику язика. Лінія з'єднання бічних частин язика виявляється по його задній поверхні у вигляді мало помітної серединної борозни язика [17, 63].

Щодо формування кореня язика, то в джерелах літератури [60] наявні відомості про те, що корінь утворюється з мезенхімального потовщення, яке виявляється дорсально від сліпого отвору, в ділянці з'єднання другої і третьої зябрових дуг – так званої скоби. Між останньою і непарним язиковим горбком знаходиться щитоподібно-язикова протока (майбутній сліпий отвір язика). На подальших стадіях формування язика межею між його тілом і коренем є термінальна борозна язика, що має вигляд V-подібною лінії, вершиною спрямованою дорсально. Надалі язик поступово відокремлюється від дна ротової

порожнини завдяки формуванню глибоких жолобків, проникаючих під передній і бічні відділи язика.

Система генезу м'язів язика дозволяє не тільки зрозуміти напрямок онтогенетичних змін, але допомагає зрозуміти також і становлення функцій та іннервації м'язів органа. За своїм походженням м'язи язика поділяються на три групи: 1) м'язи, що є похідними першої зябрової дуги і беруть початок на нижній щелепі – підборідно-язиковий м'яз та продовження м'яза в товщі язика – це вертикальні волокна між нижньою поверхнею його і спинкою (вертикальний м'яз язика); 2) м'язи, які починаються на похідних другої зябрової дуги (шилоподібному відростку і малих рогах під'язикової кістки) – це шилоязиковий, верхній і нижній поздовжні м'язи язика; 3) м'язи, що є похідними третьої зябрової дуги і беруть початок від тіла і великих рогів під'язикової кістки – під'язиково-язиковий м'яз і поперечний м'яз язика [64].

Жувальні м'язи, що виникають з першої (нижньощелепної) дуги і м'язи дна ротової порожнини, іннервуються трійчастим нервом. З м'язів, що відповідають другій зябровій дузі, розвивається переважно підшкірні м'язи шиї і голови, які іннервуються лицевим нервом. М'язи, що виникають з матеріалу обох зябрових дуг, мають подвійне прикріплення і подвійну іннервацію. Наприклад, переднє черевце двочеревцевого м'яза прикріплюється до нижньої щелепи та іннервується трійчастим нервом, а заднє черевце цього м'язу прикріплюється до під'язикової кістки та іннервується лицевим нервом [65].

Відомо, що лицевий череп розвивається з мезенхіми, що примикає до краніального відділу первинної кишки [50]. У мезенхімі між зябровими кишечками формуються зяброві дуги, при чому перша дуга називається нижньощелепною, а друга – під'язиковою. Ці дві дуги називаються вісцеральними, а решта – зябровими. З першої вісцеральної дуги формуються дві слухові кісточки: молоточок і коваделко, а також хрящ Меккеля. Закладка нижньої щелепи представлена мезенхімою, що оточує ззовні дистальну частину хряща Меккеля. Останній у середній своїй частині поступово редукується і зникає.

Зважаючи на це, тіло і гілка нижньої щелепи є ендесмальною кісткою, що на подальших стадіях ВУР зростається з кістковими фрагментами, що розвиваються на основі хряща: обидва відростки нижньої щелепи формуються енхондрально [66-68].

Згідно з даними проведених комплексних морфологічних досліджень, встановлено, що розвиток лицевого відділу черепа починається наприкінці 3-го тижня ВУР з трансформації зябрового апарата ембріона [69-72]. На початку 4-го тижня пренатального періоду онтогенезу людини закладка структур лиця представлена у вигляді мезенхімальних випинань – непарного лобового відростка та парних верхньощелепних та нижньощелепних відростків першої зябрової дуги.

Згідно з дослідженнями низки авторів [73-75], нижня щелепа новонародженого складається з двох симетричних половин, розташованих обабіч від середньої лінії, в кожній половині визначається шість центрів скостеніння. Довжина коміркового краю нижньої щелепи новонародженого, в середньому, дорівнює 35,0 мм, у той час як у дорослого – 58,0 мм. Гілка нижньої щелепи новонародженого становить 35 % її довжини, у дорослого – 69 %. Кут нижньої щелепи новонародженого дорівнює 140-150°.

Згідно з дослідженнями Дмитренка Р.Р. [76], абсолютні краніометричні параметри нижньої щелепи плодів людини, в тому числі її ширина, зростають упродовж плодового періоду онтогенезу людини нерівномірно – на 17-му і 26-27-му тижнях темпи росту сповільнюються, і далі знову продовжують зростати з 18-го та з 28-го тижнів, відповідно.

Після народження у нижній щелепі з'являються по чотири вторинних центри скостеніння. Нижня щелепа є змішаною кісткою, скостеніння цієї кістки відбувається частково на основі хряща, частково – на основі сполучної тканини. З'єднання двох частин нижньої щелепи починається на 3-му місяці життя дитини і закінчується у дворічному віці [77-79].

Друга вісцеральна дуга (під'язикова, хрящ Рейхерта) у середній своїй частині редукується і перетворюється на шило-під'язикову зв'язку. Проксимальний відділ хрящової дуги зберігається у вигляді окремої закладки для стремінця та хрящового шилоподібного відростка, що приростає до кам'янистої частини скроневої кістки. Дистальна частина хряща зберігається і вже після народження перетворюється на малі роги під'язикової кістки і частину її тіла. Великі роги і решта тіла під'язикової кістки утворюються з матеріалу третьої зябрової дуги. Отже, дослідники стверджують, що під'язикова кістка розвивається на основі другої і третьої зябрових дуг з п'яти центрів скостеніння [80]. Скостеніння під'язикової кістки завершується переважно у 14-річному віці осифікацією малих рогів цієї кістки [81, 82].

Розвитку нижньої щелепи присвячена велика кількість досліджень [48, 68, 74, 83]. Як зазначають Remy F. et al. [83], перша глоткова дуга, з якої розвиваються передні дві третини язика, також утворює зачаток нижньої щелепи за участю ембріональних клітин нервового гребеня. Нижньощелепна гілка трійчастого нерва є першою структурою, що розвивається в ділянці нижньої щелепи. Хрящ першої глоткової дуги – це хрящ Меккеля, його формування ініціюється ектомезенхімальними клітинами, що походять від нервового гребеня. Зачаток хряща спостерігається вже на 32-й день (5-й тиждень ВУР) у ембріонів людини.

Слід зазначити, що хрящ Меккеля відіграє обмежену роль у розвитку нижньої щелепи, яка скостеніває переважно шляхом перетинчастої осифікації, подібно до більшості кісток лицевого відділу черепа (верхня щелепа, вилична, носова, піднебінні тощо). Це відрізняється від кісток, що утворюють основу черепа (решітчаста, клиноподібна, базиокципітальна), які розвиваються хрящовим шляхом осифікації хондрокраніума, подібно до довгих кісток тіла [69, 71].

Отже, до 6-го тижня ембріонального розвитку на нижній поверхні хряща Меккеля на кожній половині нижньої щелепи з'являється окремий центр окостеніння поблизу дистального розгалуження нижньої коміркової артерії на

різцеву та підборідну гілки. Хоча нижня щелепа зрештою формується як єдина кістка, вона все ж складається з окремих скелетних одиниць розвитку. Протягом 7-го тижня ВУР скостеніння спостерігається в ділянці гілок нижньої щелепи, а нижній комірковий нерв лежить між бічною поверхнею хряща Меккеля та внутрішньою поверхнею гілки нижньої щелепи, доки нерв поступово не інкапсулюється в кістці [84-86].

Хрящ Меккеля не трансформується в основну кістку нижньої щелепи, за винятком ростральних відростків, де хрящ біля серединної лінії зазнає хрящової осифікації. Більша частина хряща Меккеля резорбується, за винятком заднього сегмента, який утворює клино-нижньощелепну зв'язку, та ретро-артикулярного відростка, який утворює молоточок та коваделко, дві з кісточок середнього вуха. Крім того, виявлено, що сагітальний ріст нижньої щелепи значною мірою залежить від росту хряща Меккеля, оскільки він забезпечує початковий «план» для відкладення кістки навколо нього [42, 87].

Протягом 8-го тижня ВУР визначається мезенхімний зачаток виростків з місцями прикріплення бічного крилоподібного м'яза. Ця частина нижньої щелепи зазнає хрящової осифікації, і оскільки ріст виростків продовжується вгору та назад разом із прикріпленням крилоподібного м'яза, довжина гілки та загальна передньо-задня довжина нижньої щелепи збільшуються.

Скроневий м'яз передує розвитку вторинного хряща вінцевого відростка та тісно пов'язаний з ним. Пізніше, у міру розширення гілки, він з'єднується з вінцевими відростками. Симфіз нижньої щелепи залишається незрощеним протягом ВУР людини, зрощення відбувається протягом першого року після народження.

Після народження нижня щелепа збільшується шляхом апозиційного росту, зміщуючи її вперед і вниз, що також впливає на напрямок підборідного отвору з переднього на задній при народженні та в дорослому віці відповідно. Крім того, вертикальне положення отвору змінюється від точки посередині нижнього краю до підйому його до верхнього краю нижньої щелепи людей похилого віку [88].

Резорбція кістки нижньої щелепи відбувається на передній поверхні її гілки, тоді як супутнє відкладення кістки відбувається на головці виросткового відростка, а також на задніх поверхнях нижньої щелепи та вінцевого відростка, що призводить до росту гілки вгору та назад. Ріст коміркового відростка реагує на прорізування зубів, що збільшує загальні розміри нижньої щелепи. Сагітальний ріст нижньої щелепи був описаний як прогнатичний до 10-го тижня ВУР, оскільки він перевищує верхню щелепу, доки верхня щелепа не наздожене її на пізнішій, плодовій стадії ВУР. Крім того, порушення передньо-заднього росту нижньої щелепи відносно росту верхньої щелепи призводить до скелетного неправильного прикусу.

Були проведені дослідження на тваринах для вивчення взаємозв'язку між скелетними одиницями нижньої щелепи та їх прикріпленням до м'яких тканин у постнатальному періоді [89, 90]. Ці дослідження мали на меті встановити вплив функції нижньої щелепи на її ріст. У дослідженні, проведеному на новонароджених щурах, було проведено резекцію скроневого м'яза. В результаті було виявлено, що вінцевий відросток або повністю резорбувався, або невеликий горбок з деякими прикріпленими до нього м'язовими волокнами залишився на тій самій оперованій стороні. У 1951 році Horowitz S.L, Shapiro H.H. повідомили про зміну архітектури нижньої щелепи та відсутність вінцевого відростка після одностороннього видалення скроневого м'яза у серії одномісячних щурів, що вказує на те, що ці спостереження відповідають втраті функціональних стимулів. Rodrigues V.P. et al. [91] повідомили про атрофічні зміни куткового відростка та вкорочення нижньої щелепи після повного одностороннього видалення жувального м'яза у щурів у процесі їх росту. Хоча ці дослідження підкреслюють важливість функції м'язів для підтримки та росту кісток нижньої щелепи в постнатальному періоді онтогенезу, такі взаємозв'язки не були всебічно оцінені протягом пренатального періоду.

Всебічне морфологічне дослідження під'язикової кістки продовжується, незважаючи на велику кількість анатомічних даних щодо особливостей її

розвитку [81]. Під'язикова кістка розташована по серединній лінії шиї, не зчленовується з жодною іншою кісткою. Під'язикова кістка має форму підкови, складається з тіла, великих та малих рогів, які забезпечують підтримку гортанного комплексу, відіграючи ключову роль у ковтанні та фонації. Вона варіює за розміром та формою, а також за сполученням рогів до тіла. Під час раннього розвитку під'язикова кістка виглядає як хрящова тканина, походить від другої та третьої зябрових дуг. Друга глоткова дуга, також відома як дуга Райхерта, з'являється між 45-м та 48-м днями ВУР. Вона є джерелом розвитку черепної частини тіла під'язикової кістки та малим рогам, де каудальна частина тіла під'язикової кістки та великі роги походять від третьої зябрової дуги.

На відміну від нижньої щелепи, під'язикова кістка розвивається шляхом хрящової осифікації. Скостеніння зачатка кістки починається приблизно на 30-му тижні ВУР, і розвивається після народження. Однак, великі та малі роги завершують скостеніння під час статевого дозрівання. Під'язикова кістка є місцем прикріплення надпід'язикових та підпід'язикових м'язів. До надпід'язикових м'язів, які піднімають під'язикову кістку, відносяться підборідно-під'язиковий, шило-під'язиковий, щелепно-під'язиковий та двочеревцевий м'язів. З іншого боку, до під'язикових м'язів, які опускають під'язикову кістку, належать лопатково-під'язиковий, щито-під'язиковий, груднинно-під'язиковий та груднинно-щитоподібний м'язи. Крім того, під'язиково-язиковий м'яз та середній м'яз-звужувач глотки починаються з великого рогу під'язикової кістки та є найбільшими м'язами, що прикріплюються до під'язикової кістки.

Зв'язки, що прикріплюються до під'язикової кістки, – це шило-під'язикова, яка з'єднує малі роги з шилоподібним відростком, і щито-під'язикова перетинка, що з'єднує її до щитоподібного хряща. Під'язиково-надгортанна зв'язка з'єднує під'язикову кістку з надгортанником, враховуючи її участь у прохідності дихальних шляхів, вона є однією з найважливіших зв'язок людського тіла. У новонароджених і дітей під'язикова кістка

розташована навпроти 2-го шийного хребця, проте в дорослому віці вона знаходиться навпроти 4-го та 5-го шийних хребців.

Приблизно до першого року постнатального життя людини, до 18 місяців, під'язикова кістка низводиться, а язик опускається більше назад, у напрямку глотки. Отже, немовлята більше не дихають обов'язково носом під час годування та ковтання; динаміка, яка раніше була забезпечена завдяки близькому розташуванню надгортанника та м'якого піднебіння. Точний час опускання надгортанника залишається незрозумілим, за спостереженнями клініцистів, це приблизно відбувається у віці від 4 до 6 місяців [81].

Система кровопостачання дна ротової порожнини відзначається складністю будови та великою кількістю варіантів будови кровоносних судин – як артерій, так і вен. З'ясування етіології їх виникнення до народження дозволить значно скоротити інтра- та післяопераційні ускладнення в щелепно-лицевій хірургії.

У наукових джерелах [92] є повідомлення про те, що на початку 3-го тижня ВУР артеріальний стовбур зачатка серця розгалужується на дві вентральні аорти, як повертаючи назад перетворюються у дві дорсальні аорти. Шість пар аортальних (зябрових) дуг сполучають вентральні аорти з дорсальними. Обидві дорсальні аорти каудальніше аортальних дуг з'єднуються та формують одну спільну дорсальну аорту. На ранніх стадіях онтогенезу людини відбувається редукція першої, другої та п'ятої пар аортальних (зябрових) дуг і трансформація третьої, четвертої і шостої пар, що є підтвердженням філогенетичного переходу від зябрового до легеневого кровообігу в онтогенезі людини. При цьому, ділянка вентральної аорти від третьої до четвертої пари аортальних дуг перетворюється у загальну сонну артерію, а від першої до третьої дуги – у зовнішню сонну артерію. За рахунок гілок останньої відбувається кровопостачання органів і утворень дна ротової порожнини [93].

## 1.2. Варіантна анатомія м'язів дна ротової порожнини людини

Варіанти розвитку скелетних м'язів трапляються доволі часто, що спричинено індивідуальними особливостями їх форми, розмірів і будови. До анатомічних варіантів будови м'язів відносяться додаткові місця початку і прикріплення, додаткові пучки чи відособлення деяких пучків м'яза, які виступають як окремі м'язи, додаткові головки тощо. Як наголошують Пикалюк В.С., Османов А.Ю. [38], за частотою виникнення варіанти розвитку м'язів поступаються лише судинам. Стосовно морфологічних передумов виникнення варіантів розвитку м'язів існують різні гіпотези, зокрема, відоме значення має судинна система, тому що відхилення від нормогенезу судин може відбитися на формуванні відповідних м'язів. Аномалії розвитку м'язів трапляються рідше і зазвичай пов'язані з недорозвиненням міотомів (агенезія).

Як наголошував ще в 1988 році Д.Б. Беков, крайні форми мінливості – це дійсні і реальні межі анатомічної норми. Крайні форми анатомічної мінливості завжди відображають ступінь індивідуального варіювання анатомічних ознак, вказуючи на розмах морфологічних коливань форми і структури, зокрема органів та утворень дна ротової порожнини, що забезпечують нормальну життєдіяльність організму людини. З іншого боку, крайні форми анатомічної мінливості відображають диференціювання органа і системи або затримку їхнього морфогенезу на будь-якому етапі, під впливом несприятливих соціально-побутових або екологічних чинників [94, 95].

Будова і форма ротової порожнини значною мірою визначаються ступенем розвитку м'язів, які оточують ротову щілину. Деякі м'язи, що оточують ротову щілину, мають радіальний або циркулярний напрямок і здатні її розширювати або звужувати. Стінки ротової порожнини тільки частково складаються з кісток, які доповнюються знизу м'якими тканинами (дно ротової порожнини), а з боків – утворюються щічним м'язом, його фасцією та жировою тканиною. У низці наукових джерел [45, 96, 97] висвітлюються розрізнені дані щодо складових утворень дна ротової порожнини. Дно ротової порожнини, або її нижня основа, складається з м'яких тканин, опору яких

переважно формують парні щелепно-під'язиковий і підборідно-під'язиковий м'язи. Щелепно-під'язиковий м'яз натягнений у вигляді чотирикутної пластинки між нижньою щелепою і під'язиковою кісткою. Щелепно-під'язиковий м'яз починається від однойменної лінії нижньої щелепи, яка починається нижче під'язикової ямки і тягнеться косо назад і вгору по внутрішній поверхні тіла нижньої щелепи. Низка авторів [45, 98] стверджують, що щелепно-під'язикова лінія розміщена асиметрично, в результаті чого глибина дна ротової порожнини справа і зліва неоднакова. У людей зрілого віку щелепно-під'язикова лінія закінчується в межах 1,0 см позаду останнього великого кутнього зуба. Привертає увагу те, що щелепно-під'язикова лінія щодо верхівок коренів зубів знаходиться нижче перших 5 зубів і вище верхівок коренів 6-8 зубів. Задні м'язові пучки щелепно-під'язикового м'яза прикріплюються до тіла під'язикової кістки, а передні та середні м'язові пучки зростаються з волокнами протилежного м'яза й формують по передній серединній лінії сухожилковий шов [99]. Згідно з даними деяких дослідників [100], шов на верхній поверхні зазвичай ширший, ніж на нижній. Є дані про те, що товщина щелепно-під'язикового м'яза збільшується в дорсальному напрямку; при чому на початку задніх пучків товщина цього м'яза у людей зрілого віку коливається від 4,0 до 6,0 мм [99]. За ходом м'язових пучків правого і лівого щелепно-під'язикових м'язів визначаються незначні щілини, що має важливе прикладне значення, оскільки через ці щілини можливо розповсюдження запальних процесів із дна ротової порожнини у надпід'язикову ділянку.

При верхній опорі (коли щелепи зімкнуті) щелепно-під'язиковий м'яз піднімає під'язикову кістку разом із гортанню, а при фіксованій під'язиковій кістці м'яз опускає нижню щелепу. Такі рухи відбуваються під час жування, ковтання і розмови [101-103].

Вище від щелепно-під'язикового м'яза знаходиться підборідно-під'язиковий м'яз, нижче – переднє черевце двочеревцевого м'яза, що прямує від тіла під'язикової кістки до двочеревцевої ямки нижньої щелепи. Підборідно-

під'язиковий м'яз, як було вище зазначено, входить до складу діафрагми рота і прямує від підборідної ості та прикріплюється до язика і тіла під'язикової кістки. Щелепно-під'язиковий і підборідно-під'язиковий м'язи за своєю функцією є синергістами [99]. Далі знаходиться клітковина і слизова оболонка дна ротової порожнини. Також стверджується, що клітковина, яка розміщена під слизовою оболонкою, сполучається з клітковиною ложа піднижньощелепної слинної залози за протяжністю її вивідної протоки та з клітковиною, що знаходиться між м'язами дна ротової порожнини [96].

Згідно з даними деяких авторів [102], у людини може бути наявний один суцільний щелепно-під'язиковий м'яз без шва, або спостерігатися розщеплення щелепно-під'язикового м'яза на дві-три частини, кожна з яких зрощена з сусіднім м'язом. Підборідно-під'язиковий м'яз може мати додаткові пучки до суміжних м'язів, інколи цей м'яз буває подвійним [102]. Дуже рідко щелепно-під'язиковий і підборідно-під'язиковий м'язи відсутні [103].

За даними низки авторів [23, 104, 105], окрім вище вказаних м'язів (щелепно-під'язикового і підборідно-під'язикового м'язів, переднього черевця двочеревцевого м'яза), дно ротової порожнини зміцнюють шило-під'язиковий м'яз і парні скелетні м'язи язика: підборідно-язиковий, під'язиково-язиковий і шило-язиковий.

Окремі дослідники [106] вказують на мінливість місця прикріплення шило-під'язикового м'яза. Також є повідомлення про те, що м'яз може мати розщеплене черевце, або додаткову головку чи додаткові пучки до суміжних м'язів.

У літературі описано різні варіанти форми, розмірів і місць початку двочеревцевого м'язу. Останній іноді має лише одне черевце, або додаткові пучки, що з'єднують між собою переднє і заднє черевця, або двочеревцевий м'яз із суміжними м'язами [107-109].

У літературних джерелах трапляються фрагментарні дані стосовно топографо-анатомічних взаємовідношень м'язів дна ротової порожнини із

фасціальо-клітковинними і судинно-нервовими утвореннями шиї у пост-натальному періоді онтогенезу людини. Окремі дослідники [110] зазначають, що м'язи, які розміщені під другою фасцією шиї за Шевкуненко, у підпідборідній ділянці як складової надпід'язикової ділянки шиї, розміщені пошарово. До поверхневого шару відносяться передні черевця правого і лівого двочеревцевих м'язів, що формують бічні межі підпідборідної ділянки, глибше від яких розміщені щелепно-під'язикові м'язи. Ще ближче до дна ротової порожнини розташовані підборідно-під'язикові м'язи. Глибше від останніх виявляються підборідно-язикові м'язи.

Під другою фасцією – власною фасцією шиї у ділянці піднижньощелепного трикутника розміщені м'язи, піднижньощелепна слинна залоза, лімфатичні вузли, судини і нерви. Низка авторів [111-114] вказують на те, що пластинки власної фасції шиї утворюють капсулу піднижньощелепної слинної залози. Внутрішня поверхня піднижньощелепної слинної залози прилягає до щелепно-під'язикового і під'язиково-язикового м'язів, відокремлюючись від них глибокою пластинкою власної фасції шиї. Піднижньощелепна слинна залоза має два відростки, що виходять за межі її капсули: задній відросток прямує під край нижньої щелепи і досягає місця прикріплення до неї присереднього крилоподібного м'яза; передній відросток залози супроводжує її протоку і разом із нею проходить у міжм'язову щілину між щелепно-під'язиковим і під'язиково-язиковим м'язами, досягаючи іноді під'язикової слинної залози. Окремі дослідники [115] вказують на те, що дана міжм'язова щілина оточена пухкою клітковиною, що має важливе практичне значення – це один із шляхів, по якому гнійно-запальні процеси при флегмонах дна ротової порожнини можуть опускатися в ділянку піднижньощелепного трикутника. Нижче протоки піднижньощелепної слинної залози в цю міжм'язову щілину проникає під'язиковий нерв у супроводі язикової вени, а вище протоки залози – язиковий нерв.

Навколо піднижньощелепної слинної залози знаходяться однойменні лімфатичні вузли, що примикають, як правило, до верхнього і заднього країв

залози, де проходить передня лицева вена. Задній кінець піднижньощелепної слинної залози перетинають лицева артерія і передня лицева вена.

Глибше піднижньощелепної слинної залози і глибокої пластинки власної фасції шиї знаходяться м'язи, судини і нерви. У межах піднижньощелепного трикутника поверхневий шар м'язів утворюють: двочеревцевий, шило-під'язиковий, щелепно-під'язиковий і під'язиково-язиковий м'язи [116].

Місце галуження загальної сонної артерії спереду прикрите лицевою веною та її притоками: занижньощелепною, верхньою щитоподібною, верхньою гортанною і ящиковою венами. Хоча, у літературних джерелах [33] трапляються відомості про те, що ці вени можуть впадати самотійно у внутрішню яремну вену, хоча й утворюють між собою багаточисельні анастомози, формуючи попереду сонних судин венозне сплетення. Вище венозного сплетення вентрально щодо сонних артерій, перетинаючи їх, проходить під'язиковий нерв, який прямує у ділянку піднижньощелепного трикутника та проникає під заднє черевце двочеревцевого м'яза. Від під'язикового нерва по вентральній поверхні загальної сонної артерії спускається верхній корінець шийної петлі [65]. Глибше і досередини стосовно сонних артерій прямує гілка блукаючого нерва – верхній гортанний нерв.

У зовнішньому відділі піднижньощелепного трикутника проходить гілка зовнішньої сонної артерії – лицева артерія. Остання проходить дорсально від шило-під'язикового м'яза і заднього черевця двочеревцевого м'яза. Далі лицева артерія проникає у ложе піднижньощелепної слинної залози, де примикає до її заднього кінця з боку її внутрішньої поверхні [117].

Між пристінковою і нутрощевою пластинками внутрішньошийної фасції за Шевкуненко розміщений передвісцеральний клітковинний простір, що починається від під'язикової кістки і закінчується у вирізки груднини. На рівні трахеї цей клітковинний простір називається передтрахейним клітковинним простором, який обабіч і позаду трахеї переходить у пристравохідний [111-114, 118].

Мала кількість досліджень і фрагментарність відомостей щодо фетальної анатомічної мінливості м'язів дна ротової порожнини зумовлюють актуальність проблеми та потребу її вирішення.

### **1.3. Анатомічна мінливість судин і нервів дна ротової порожнини**

Останнім часом у зв'язку зі значним розвитком новітніх технологій у хірургічній стоматології і щелепно-лицевої хірургії становлять великий практичний інтерес особливості іннервації та кровопостачання складових утворень дна ротової порожнини [33, 92, 117]. У теперішній час стрімко розвивається макромікроструктурна фетальна морфологія з позиції індивідуальної анатомічної мінливості людини і це, в першу чергу, пов'язано з практичними запитами щелепно-лицевої хірургії, стоматології, а також судинної, пластичної та реконструктивної хірургії. На сьогодні у фетальній і неонатальній хірургії все більш оперують під мікроскопом, використовують ендоскопічну техніку з екранним зображенням усіх етапів операції, що вимагає проведення всебічних, комплексних, нових морфологічних досліджень і розробки мікрохірургічної техніки, апаратури та інструментарію. Тому, як акцентують Вовк Ю.М., Вовк О.Ю. [94], кожна зі спеціальностей хірургічного профілю потребує додаткових і комплексних досліджень індивідуальних анатомічних відмінностей на макро- і мікроскопічному рівнях з подальшим обґрунтуванням раціональних і органозберігаючих оперативних утручань.

Кровотеча з тканин дна ротової порожнини під час операції імплантації пояснюється пошкодженням артерій у під'язиковому просторі: клініцисти можуть пошкодити підборідні та під'язикові артерії, які починаються від лицевої та язикової артерій відповідно. У своєму дослідженні [93] з'ясували тривимірний хід підборідних і під'язикових артерій та їх топографічне співвідношення з нижньою щелепою.

Існує мало анатомічних даних про венозне сплетення дна ротової порожнини, хоча пошкодження вен може викликати пізню післяопераційну

кровотечу після хірургічних втручань в хірургічній стоматології, крім того, важко визначити точне місце такого пошкодження. [33] в своїй науковій роботі оцінили відносний ризик пошкодження вен під час операцій. Протягом 2016-2018 років вони досліджували структуру венозного сплетення на дні ротової порожнини та проаналізували її взаємозв'язок із артеріями. Венозне сплетення на дні ротової порожнини включало перфорантну підборідну вену, супутню вену під'язикового нерва, вену піднижньощелепної протоки, супутню вену язикового нерва, під'язикову вену та глибоку язикову вену. Індивідуальні варіації цього сплетення включають подвоєння або відсутність деяких вен. Існує висока частота підборідної гілки, що проходить над під'язиковою або перфорантною під'язиковою артерією в під'язиковій ямці із перфорантною підпід'язиковою веною, що пронизує під'язиковий м'яз, у той час як під'язикова артерія має високу частоту там, де перфораційної підпід'язикової вени відсутні. Під час хірургічного втручання необхідно ретельно враховувати структуру підборідних вен або вен, пов'язаних з нервами та піднижньощелепною протокою.

Окремі дослідники [119, 120] виявили варіанти топографії щелепно-під'язикового нерва у людей зрілого віку, зокрема різний рівень його початку. Щелепно-під'язиковий нерв відокремлюється від основного стовбура нижнього коміркового нерва на різній відстані від місця його формування до вступу у канал нижньої щелепи: високий (4,0-6,0 мм) і низький (31,0-32,0 мм) рівні. Низьким рівнем відгалуження щелепно-під'язикового нерва від стовбура нижнього коміркового нерва пояснюється його парез при виконанні нижньощелепної анестезії [121].

Одним із важливих питань морфології периферичного відділу нервової системи є знання внутрішньостовбурової будови черепних нервів. Віковій морфології нервів язика, зокрема характеристиці внутрішньостовбурової структури під'язикового, язикового та язико-глоткового нервів присвячені дослідження відомого харківського анатома Я.Р. Синельникова. На підставі проведених анатомічних досліджень автором встановлено, що мієлінізація

нервів язика людини відбувається нерівномірно і, в першу чергу, відбувається мієлінізація язико-глоткового нерва, що спричинено більш ранньою закладкою кореня язика. Корінь язика формується з потовщення, що виникає позаду від сліпого отвору з мезенхіми в ділянці з'єднання другої і третьої зябрових дуг, – так званої скоби. Між останньою і непарним горбком розташовано вічко щито-язикової протоки, якій у дорослого відповідає сліпий отвір язика [38].

Я.Р. Синельниковим встановлена індивідуальна особливість внутрішньостовбурової будови нервів язика, а саме те, що однойменні нерви на одному й тому ж рівні мають різну архітекtonіку, яка характеризується неоднаковою кількістю, формою і розмірами вторинних пучків. Ступінь асиметрії однойменних нервів язика виражається у вигляді різної кількості вторинних пучків і неоднакових за величиною та кількістю м'якотних волокон. У досліджених нервах язика встановлено чотири види м'якотних та два види безм'якотних волокон.

Віковим особливостям артерій язика на етапах постнатального періоду онтогенезу людини присвячені дослідження багатьох авторів [40, 64, 122], які у своїх роботах визначали розміри язикової і глибокої язикової артерій, їх довжину, діаметр, топографію і кількість гілок.

При вивченні найбільш ранніх етапів ембріогенезу людини, низкою дослідників [92] відмічено, що анатомічні відмінності артеріальної системи з'являються вже на перших стадіях ембріонального життя і закріплюються згодом, незважаючи на значні зміни зростаючого органа.

Як підкреслюють окремі автори [123], при з'ясуванні особливостей кровопостачання органів і утворень стінок ротової порожнини можна за допомогою комплексу сучасних морфологічних методів дослідження встановити більш широке розповсюдження одних артеріальних гілок і більш обмежене інших артерій. Тому, евриареальні та лептоареальні артерії та їхні гілки є елементом індивідуальної анатомічної мінливості. Дослідники [124, 125] також наголошують на тому, що в однієї і тієї ж людини може спостерігатися змішана форма еври- і лептоареальних судин в одному органі.

Однак зовсім не з'ясовано питання про форму гілок глибокої артерії язика, їхні типологічні особливості, недостатньо приділено уваги питанню симетрії судин і характеру анастомозування у плодів людини.

Різновиди форм вен дна ротової порожнини є відображенням індивідуального розвитку і становлення судинної системи на етапах онтогенезу людини. Описаний у людини широкий діапазон індивідуальної та вікової анатомічної мінливості вен містить у своїй основі дві протилежні тенденції: наближення до сіткоподібно-анастомозуючої форми в одних людей і до магістральної малоанастомозуючої – в інших [33]. Слід зазначити, що термін «розсипна форма» стосовно вен ротової порожнини застосовується не в сенсі визначення їх незлиття, а для позначення «розсипу венозних судин», тобто розташування багатьох венозних стовбурів на площі, де в інших людей формується лише одна вена. Розсипні форми вен відрізняються численністю судинних стовбурів, які розміщені поруч, або паралельно один до одного, чи мають однозначний напрямок і, зливаючись одночасно або послідовно, формують вкорочену венозну судину певної номенклатурної назви або її не утворюють і порізно вливаються у вену наступного порядку. Сіткоподібні форми вен ротової порожнини характеризуються наявністю численних анастомозів між венозними притоками [126].

У вченні про асиметрію вен дна ротової порожнини є безліч суперечливих точок зору та гіпотез, проте незаперечним залишається факт існування асиметричної будови переважно з лівого боку тіла.

Топографія органів, м'язів, судин і нервів дна ротової порожнини людини, їхня синтопія, голотопія, скелетотопія, кількість, положення, форма, розміри та інші анатомічні ознаки є варіабельними. Тому, стандартний анатомічний підхід, довільне схематизування часто на практиці спростовується клінікою певного захворювання, наслідками операцій та несподіваними ускладненнями.

Проведений ретроспективний аналіз літературних джерел щодо фетальної анатомічної мінливості артеріальних і венозних судин дна ротової порожнини свідчить про фрагментарність і суперечливість даних, виконаних попередніми науковцями, ембріологічних і порівняльно-анатомічних досліджень.

#### **1.4. Морфологічні передумови виникнення уроджених вад органів і структур дна ротової порожнини людини**

Травна система є координованою структурою організму, функція якої полягає у вживанні їжі та всмоктуванні поживних речовин, а також видаленні речовин, що не засвоїлися. Травний процес починається з подрібнення їжі і хімічної обробки її в ротовій порожнині. Оскільки всі органи травного тракту взаємно залежні між собою й утворюють єдине ціле, то при порушенні їх розвитку і становлення функції настає розлад у наступних, нижче розміщених відділах травної системи. Порушується подрібнення їжі при ураженні зубів, порушення слиновиділення спричинює розлади травлення, хімічних процесів обробки їжі, утруднює акт жування, ковтання. Вивчення цих процесів за умов нормогенезу та патології органів травної системи, і зокрема ротової порожнини, є важливими для клініки і подальшої діяльності лікаря. Затримка прорізування зубів у дітей може свідчити про рахіт. Початковим відділом травної системи є ротова порожнина, яка розташована у нижній частині лицевої ділянки голови.

Уроджені дефекти є основною причиною дитячої смертності, становлять до 21 %. Вони також займають 5 місце серед причин скорочення потенційної тривалості життя до 65 років і є основною причиною непрацездатності [127-129]. Аномалії травної системи становлять 17,8 % і є однією з причин перинатальної смертності [7].

Уроджені вади розвитку ротової порожнини – це стійкі морфологічні зміни окремих її органів та утворень, які виходять за межі існуючих уявлень про певну їхню будову і супроводжуються вираженими порушеннями їх функцій. Слід зауважити, що розвиток індивідуума визначають спадковість і

довкілля. На початку формування організму провідну роль відіграє спадковість, а з віком збільшується вплив зовнішнього середовища.

Необхідність морфологічних досліджень для правильного розуміння та з'ясування передумов і часу можливої появи уроджених захворювань, вад і аномалій розвитку органів і структур ротової порожнини є загально визнаним і сприяє визначенню напрямку пренатального онтогенезу. Як наголошує Хмара Т.В. та ін. [127], сучасні технології, що використовуються під час ведення вагітності дозволяють здійснювати об'єктивний прижиттєвий контроль за перебігом ембріонального і фетального розвитку, виявляти відхилення у формуванні органів і структур плода.

За твердженням Дмитренко Р.Р. та ін. [10], Passos-Bueno M.R. et al. [130], порушення процесів проліферації відростків першої зябрової дуги, їх консолідації та перетворенням зябрового апарату у 5-6-тижневих зародків людини може спричинити появу тяжких уроджених вад лица. Також критичними періодами пренатального морфогенезу зачатків черепа людини, часом можливої появи варіантів будови або уроджених вад, є 7-й та 10-й тижні внутрішньоутробного життя – періоди активної проліферації зябрового апарату та диференціації зачатків черепа людини.

У 1923 році французький стоматолог П'єр Робен описав стан орофарингеальної обструкції, головним чином через зміщення язика [131, 132]. У своєму класичному документі доктор П. Робен ввів термін глосоптоз, який стосувався положення основи язика вниз і назад [133]. Більше того, він висунув теорію, що це є прямим наслідком недорозвиння нижньої щелепи з відсутністю будь-якого місцевого ураження, яке б могло викликати таке положення язика [134].

Синдром П'єра-Робена характеризується порушенням розвитку першої зябрової дуги х максимальним ураженням нижньої щелепи, як наслідок – недорозвинення останньої, вторинна щілина піднебіння і глосоптоз, що спричинюють небезпечно для життя обструктивне апное і ускладнення щодо харчування в неонатальному періоді [135].

До частих уроджених вад відноситься прогенія (макрогнатія, прогнатизм мандибулярний, прогнатія нижня). При цій ваді виявляється масивне підборіддя і надмірний розвиток нижньої щелепи та аномалії прикусу. Мікрогенія (макрогнатія нижня, прогнатія несправжня, опістогенія) характеризується недорозвиненням нижньої щелепи, як правило, двобічним. Трапляється при хромосомних хворобах, генних синдромах і аномаліях зябрових дуг [136-138]. При ретрогенії спостерігається зміщення нижньої щелепи дозад при її нормальних розмірах [139].

За даними Strindlund K. et al. [140], при латерогнатії виявляється однобічне збільшення шийки і головки, а іноді гілки й тіла нижньої щелепи, що супроводжується асиметрією лиця.

Дизостоз нижньощелепний – отомандибулярний дизостоз, мандибуло-фаціальний дизостоз, або синдром Тріччера-Коллінза (Treacher Collins syndrome) характеризується порушенням розвитку черепно-лицевої ділянки, при якому виявляється двобічна симетрична ото-нижньощелепна дисплазія без аномалій кінцівок, а також низку дефектів голови і шиї. У дітей у 78 % випадків виявляється гіпоплазія нижньої щелепи, що призводить до аномалії прикусу [141-143]. У осіб з діагнозом синдром Тріччера-Коллінза спостерігається тяжке черепно-лицеве викривлення, яке включає очні, періорбітальні та аурикулярні аномалії, а також гіпоплазію середньої частини обличчя [141]. Розвиток нижньої щелепи серйозно порушений і проявляється як недорозвинений, чітко ретрогнатичний або навіть деформований. З іншого боку, ця вада, яка зазвичай є односторонньою мальформацією (отже, також називається геміфаціальною мікросомією), включає аномальний розвиток очей, аурикулярних кісток, м'яких тканин обличчя та щелеп [36]. При самостійному розвитку ендохондральних центрів скостеніння в підборідньому симфізі можуть бути непостійні підборідні кісточки [128].

До уроджених вад розвитку нижньої щелепи також відносяться: канал додатковий нижньої щелепи, або канал Сера [144], канал різцевий нижньої щелепи [145], канал Робінсона [146].

До виключно рідкісних і летальних уроджених дефектів, які поєднуються з мікростомією, відсутністю або вираженою гіпоплазією язика відноситься агнатія – відсутність нижньої та/або верхньої щелепи [147].

Деякими дослідниками [148] описана доволі поширена уроджена вада розвитку, при якій язик прирослий до дна ротової порожнини – анкілоглосія. При найпоширенішій формі останньої вуздечка простягається до самого кінчика язика. Дуже рідко кінчик язика роздвоюється, рідко виникають додаткові м'язи язика, або язик відсутній [149].

При черепно-лицевій мікросомії мальформація нижньої щелепи класифікується на основі ступеня порушення розвитку її виростка, гілки, суглобової ямки та скронево-нижньощелепного суглоба з точки зору наявності або розміру [150]. Язик зазвичай не враховується під час оперативної корекції цієї вади, і лише в кількох повідомленнях описується його участь у цих синдромах, оскільки він проявляється у формі паралічу.

Макростомія та макроглосія є одними з клінічних проявів синдромів Сімпсона-Голабі-Бехмеля та Беквіта-Відемана (Simpson-Golabi-Behmel and Beckwith-Wiedemann syndromes), оскільки аномально великий рот іноді пояснюється тим, що він пристосовується до супутнього збільшеного язика [151-155]. Інші стани, які враховують аномалію нижньої щелепи як прояв, – це ахондроплазія [156], вроджений сифіліс [157], синдром Нагера [158, 159], синдром Міллера [160], церебро-косто-мандибулярний синдром [161] та багато інших [162-166].

Пацієнти з такою патологією мають різний ступінь дефіциту розміру нижньої щелепи, заднє розташування язика, часте ураження щілини піднебіння та потенційну кореляцію під'язикової кістки. Переважаючою теорією патогенезу є те, що ретрогнатична нижня щелепа не розростається належним чином, щоб забезпечити достатній об'єм для язика, який згодом порушує прохідність дихальних шляхів. За цих обставин нижня щелепа вважається причиною негативної послідовності подій. Однак ця теорія не була повністю підтверджена доказами. Дійсно, цей висновок П'єра Робена ґрунтувався на

тому факті, що він не виявив жодного ураження, яке могло б призвести до аномального положення язика у цих пацієнтів [132]. Отже, дисморфічна нижня щелепа здається достовірною причиною. Більше того, оперативна корекція нижньої щелепи полегшує симптоматичні стани пацієнтів, допомагаючи змінити положення язика та звільнити дихальні шляхи, як це було описано в дослідженнях [167, 168], що додатково підтверджує цю теорію.

### **Підсумок.**

Особливості варіантів зовнішньої будови, форми і розмірів м'язів дна ротової порожнини, їх кровоносних судин і нервів залежать від становлення їх просторово-часових взаємовідношень, а також від стану функціональної активності ротової порожнини в пре- і постнатальному періодах онтогенезу людини. Переважна більшість авторів вивчала лише окремі питання цієї проблеми, як правило, на невеликому матеріалі, що не може бути визнано достатнім для широкого судження про ті складні процеси, які відбуваються у слинних залозах, язика, м'язах, судинах і нервах дна ротової порожнини у плодовому періоді розвитку людини. Тому, одним із важливих наукових напрямків у сучасній морфології є встановлення точних і повних даних про хронологічну послідовність пренатального розвитку, становлення будови і топографо-анатомічних взаємовідношень складових утворень дна ротової порожнини, а також встановлення часу і морфологічних передумов можливого виникнення їх варіантів будови.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Матеріал дослідження

Дослідження особливостей джерел закладки, морфогенезу та будови складових анатомічних структур дна ротової порожнини в пренатальному періоді онтогенезу, вивчення її варіантної анатомії та взаємозв'язку з конституційним типом у плодів людини потребують використання обгрунтованого до мети за завдань комплексу методів морфологічного дослідження.

Дизайн дослідження особливостей будови дна ротової порожнини в послідовній динаміці пренатального розвитку – починаючи від появи джерел закладок і до формування рис дефінітивної будови і топографії її структур обгрунтований застосуванням раціональної методології морфологічного пошуку – певного алгоритму обгрунтований методик, адекватних щодо їх поєднання. Вагомою передумовою отримання об'єктивних даних є також їх наукова репрезентативність, відкритість морфометричних даних, відтворюваність та принципова тотожність морфологічних методів до сучасних методик медичної діагностичної візуалізації [169-174].

Дослідження проведено на препаратах 30 зародків, 30 передплодів та 60 плодів людини. Макроскопічні дослідження та забір матеріалу для виготовлення мікропрепаратів та 3D-реконструкцій безпосередньо в комунальній медичній установі «Чернівецьке патологоанатомічне бюро» згідно договору про співпрацю. Використано також препарати з колекції кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, які були отримані до 2008 року згідно діючому на той час законодавству.

Віковий і кількісний склад матеріалу дослідження наведено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

## Віковий та кількісний склад об'єктів дослідження

Періоди пренатального розвитку	Вік		ТКД, мм	ТПД, мм	Методи дослідження					Всього об'єктів	
	тижні	місяці			Макроскопічні	Мікроскопічні	Рентгенологічні	Ін'єкція судин	Реконстрування		
Зародковий	3	1	3,5-3,8	–	–	3			-	3	30
	4		4,0-5,5	–	–	3	–		3	6	
	5	2	6,0-8,5	–	–	6	–		4	10	
	6		9,0-13,5	–	–	10	–		1	11	
Перед-плодовий	7	2	14,0-20,0	–	–	6	–		5	6	30
	8		21,0-30,0	–	–	4	–		4	4	
	9	3	31,0-41,0	–	–	5	–		2	5	
	10		42,0-53,0	–	–	5	–		1	5	
	11		54,0-66,0	–	–	5	–		2	5	
	12		67,0-80,0	–	–	5	–		1	5	
Плодовий	13-16	4	85,0-130,0	160,0-200,0	8	3	8	3	1	8	60
	17-20	5	135,0-185,0	210,0-250,0	9	4	9	4	1	9	
	21-24	6	190,0-230,0	255,0-300,0	9	5	9	4	1	9	
	25-28	7	240,0-270,0	310,0-350,0	9	4	9	3	1	9	
	29-32	8	280,0-310,0	360,0-400,0	9	3	9	4	1	9	
	33-36	9	320,0-340,0	410,0-450,0	8	4	8	3	1	8	
	37-40	10	350,0-370,0	460,0-500,0	8	3	8	4	1	8	
Всього					60	79	60	25	20	120	

Морфологічні дослідження проводились відповідно основним положенням Конвенції Європейського Союзу про права людини та біомедицину (1997), а також Гельсінської декларації про етичні принципи медичних досліджень із залученням людей (1964-2008), Директив ЄС №609 (1986), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 [175-178]. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протоколи № 1 від 15.09.2022 р. та № 5 від 19.02.2026 р.) не виявлено порушень морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Робота є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Періоди пренатального та постнатального розвитку систематизовані згідно Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, затвердженої Наказом МОЗ України № 179 від 29 березня 2006 р. Вік об'єктів визначали в тижнях, акушерських місяцях та триместрах на підставі вимірювання тім'яно-куприкової довжини (ТКД) та уточнення віку зародків та передплодів на основі визначення стадій розвитку людини Карнегі [179].

Під час соматоскопії та антропометрії плодів людини виявляли можливі зовнішні ознаки уродженої патології. Об'єкти з уродженими вадами голови вивчались, але не включались до статистичного аналізу. Під час дослідження плодів (з 4-го місяця ВУР) проводили антропометрію для уточнення віку на основі ТКД та ТПД, вимірювали цифрові показники для встановлення індексів конституційного типу. Препарати зародків та передплодів людини зберігались у 10 % розчині нейтрального формаліну. Фіксацію плодів у формаліні проводили після ін'єкції кровоносних судин поліконтрастними сумішами.

## **2.2. Методи дослідження**

Для встановлення особливостей морфогенезу, розвитку та синтопії структурних компонентів дна ротової порожнини застосовано комплекс методів морфологічного дослідження, які для дотримання наукової методології та для раціонального використання матеріалу використовувались в певній послідовності: 1) соматоскопія; 2) антропометрія; 3) ін'єкція судин; 4) рентгенологічні методики; 5) макроскопія; 6) виготовлення гістологічних

зрізів; 7) мікроскопія; 8) тривимірне комп'ютерне реконструювання; 9) морфометрія; 10) статистичний аналіз.

Під час соматоскопії визначали наявність можливих зовнішніх пошкоджень, мацерацій, з'ясовували варіанти будови і наявність уроджених вад. Об'єкти із аномаліями будови не залучали до вивчення та статистичного аналізу.

**2.2.1. Антропометрія.** Вимірювання антропометричних параметрів (поздовжні та попередні розміри тіла плодів людини) проводили з метою з'ясування віку пренатального розвитку та встановлення коефіцієнта конституційного типу за взаємовідношенням поздовжнього та поперечного розмірів черепа [180, 181].

Поздовжні розміри (ТКД, ТПД) вимірювали за допомогою сантиметрової стрічки; поперечні розміри, а також поздовжній і поперечний діаметр голови – за допомогою штангельного циркулю; обводи – за допомогою сантиметрової стрічки, кути – за допомогою кутоміра [16]. За результатами вимірювань обчислювали коефіцієнт конституційного типу за величиною черепного індексу  $K_{\text{чер.}}$  (Ю.Н. Вовк, 2009) (2.1), який є взаємовідношенням міжтім'яного діаметра (відстань між найбільш віддаленими точками тім'яних горбів Eu-Eu) та лобово-потиличного (відстань між надпереніссям та зовнішнім потиличним виступом G-Op), а також лицевий індекс  $K_{\text{лиц.}}$  – співвідношення співвідношення верхньої висоти лица N-Pr до міжвиличної відстані  $Zy-Zy$  (2.2).

$$K_{\text{чер.}} = \text{міжтім'яна відстань} / \text{лобово-потилична відстань} \times 100 \quad (2.1)$$

$$K_{\text{лиц.}} = N-Pr / Zy-Zy \times 100 \quad (2.2)$$

**2.2.2. Ін'єкція судин.** Наповнення кровоносних судин поліконтрастними сумішами здійснювали для полегшення подальших макроскопічного, мікроскопічного, рентгенологічного досліджень та тривимірного комп'ютерного реконструювання, так як трубчасті структури, заповнені поліхромними ін'єкційними сумішами, значно легше ідентифікувати під час препарування та

тривимірного реконструювання. Суміш для ін'єкції артерій складалась із свинцевого сурику, етилового спирту та гліцерину, а суміш для ін'єкції вен складалась з барію сірчаноокислого, гліцерину, етилового спирту та метиленового блакитного.

Ін'єкцію артеріальних кровоносних судин здійснювали через катетер, розміщений за технікою венесекції у грудній аорті через задньобічний доступ у шостому міжребровому просторі. Ін'єкцію судин венозної системи також проводили на нефіксованих трупах плодів через катетер, уведений у пупкову вену.

**2.2.3. Рентгенографічні методики.** Для вивчення особливостей будови структур дна ротової порожнини плодів людини та для цифрової морфометрії застосовували комп'ютерну томографію. Комп'ютерні томограми на електронних носіях використані з колекції кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету. Їх вивчення та морфометрія проводилось за допомогою програмного забезпечення RadiAnt DICOM Viewer та 3Ddoctor.

**2.2.4. Макроскопія.** Виготовлення та вивчення препаратів плодів людини здійснювали під контролем збільшувальної оптики (x2-x3) на фіксованих препаратах. Відпрепаровували структури дна ротової порожнини, починаючи від краю нижньої щелепи. Після проведення доступу відсепаровували шкіру з підшкірною жировою клітковиною та підшкірним м'язом шиї, виділяли гілки шийного сплетення, підшкірні кровоносні судини та підпіднижньощелепну залозу. Судини візуалізували завдяки попередній їх ін'єкції поліконтрастними сумішами, що дозволили їх набагато легше ідентифікувати і виділяти з оточуючих тканин без ушкоджень. Етапи дослідження в процесі препарування глибших структур фотодокументували. Проводили морфометрію, а цифрові показники та виявлені топографо-анатомічні особливості заносили в протокол, а згодом систематизували в електронні таблиці для математичної та статистичної обробки.

**2.2.5. Гістологічне дослідження.** Мікроскопію препаратів структур дна ротової порожнини зародків та передплідів людини здійснювали за допомогою виготовлення та вивчення серій послідовних гістологічних зрізів. Проводили морфометрію та фотодокументування. Із серій послідовних гістологічних зрізів виготовляли тривимірні комп'ютерні реконструкції. Для виготовлення гістологічних препаратів матеріал фіксували забуференому нейтральному формаліні впродовж трьох тижнів, після чого промивали проточною водою впродовж однієї доби. Дегідратацію препаратів здійснювали шляхом проведення їх через батарею етилових спиртів зростаючої концентрації (від 30% до абсолютного спирту включно). Заливали препарати у парафінові блоки. Як проміжне середовище між абсолютним спиртом та парафіном використовували ксилол. Із парафінових блоків на санному мікротомі виготовляли серії гістологічних зрізів завтовшки 7,0 мкм. Мікротомію проводили в одній із трьох взаємно перпендикулярних площинах (фронтальній, сагітальній, горизонтальній), що давало змогу точно визначити будову різних частин дна ротової порожнини. Після депарафінації зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, борним карміном, за ван Гізона, після чого заключали під покривні скельця у бальзамуюче середовище. Виготовлені препарати через дві доби вивчали під мікроскопом, фотодокументували та оцифровували для отримання серій послідовних зображень гістологічних зрізів для подальшого реконструювання та морфометрії засобами програмного забезпечення 3DDoctor.

**2.2.6. Тривимірне комп'ютерне реконструювання.** Із кожної серії послідовних гістологічних зрізів виготовляли тривимірні комп'ютерні реконструкції для вивчення просторової будови та синтопії структур дна ротової порожнини, а також для цифрової морфометрії [182]. Застосовували одну з двох методик. Перша з них передбачала фотографування гістологічних зрізів, їх відбір в певній послідовності, вирівнювання в графічному редакторі для правильного зіставлення в природному положенні, окресленням контурів у відповідному програмному забезпеченні та рендерінг для отримання 3D-

моделі. Друга методика виготовлення тривимірних реконструкцій передбачала фотографування поверхні парафінового блоку із препаратом, закріпленим в об'єктотримачі санного мікротомаза допомогою фотографічного устаткування (рис. 2.1, 2.2). Воно являло собою штатив-тубус, фіксований до об'єктотримача мікротома, до якого кріпилось цифрове макрофотографічне устаткування. Оптичну систему фокусували на поверхні парафінового блока, орієнтуючи її оптичну вісь перпендикулярно до площини руху мікротомного леза, кадрували зображення та моделювали освітлення. Після виконання кожного зріза фотографували поверхню парафінового блоку з препаратом.

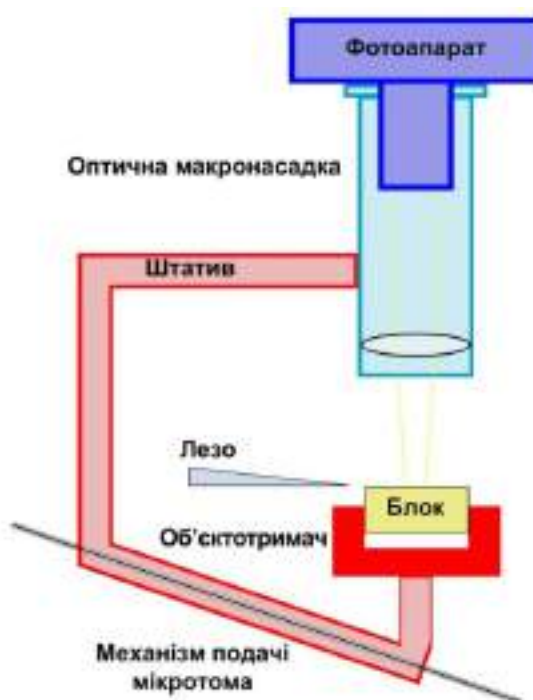


Рис. 2.1. Схема пристрою для тривимірного комп'ютерного реконструювання мікроскопічних структур (пояснення в тексті).

Для точного визначення морфометричних параметрів засобами програмного забезпечення для 3D-реконструювання та морфометрії проводили його калібрування, для чого на перший кадр фотографували міліметрову лінійку, розміщену на поверхні парафінового блоку. З окремих зрізів виготовляли гістологічні препарати. Із серії отриманих цифрових зображень за допомогою

спеціалізованого програмного забезпечення (Virtual Anatomist, 3DDoctor) виготовляли тривимірну комп'ютерну реконструкційну модель дна ротової порожнини та її анатомічних структур, виконували морфометрію. Для побудови 3D зображення окреслювали межі структур дна ротової порожнини за допомогою графічного маніпулятора Wascom на цифрових зображеннях. Контури кожної анатомічної структури здійснювали заданим кольором, після чого здійснювали поверхневий рендерінг, отримували готову 3D-модель комплексу органів. Після чого вивчали форму, синтопію, відносні розміри досліджуваних структур. Застосоване програмне забезпечення дозволяє точно проводити морфометрію – визначати розміри, кути, площу, об'єм структур дна ротової порожнини.



Рис. 2.2. Програмно-апаратний комплекс для 3D-реконструювання мікроскопічних структур за серією мікротомних зрізів:

1 – парафіновий блок з препаратом; 2 – мікротом; 3 – механізм подачі; 4 – мікротомне лезо; 5 – цифрова фотокамера; 6 – макроскопічна фотонасадка; 7 – освітлювач; 8 – фотоштатив, фіксований до на механізми подачі мікротома; 9 – зображення мікрометричної шкали у вікні програми для тривимірного реконструювання; 10 – водяна баня для зрізів.

Отже, алгоритм отримання 3D-реконструкції одночасно з виготовленням гістологічних препаратів має певну послідовність операцій (рис. 2.3):

1. Оцифрування зрізів (отримання серії послідовних зрізів у вигляді графічних файлів);
2. Завантаження серії файлів у комп'ютерну програму для реконструювання;
3. Калібрування серії (визначення розміру пікселя та вокселя);
4. Сегментація (окреслення контурів структур на кожному зрізі);
5. Рендерінг (об'ємний, поверхневий) – автоматичне складання отриманих контурів і створення просторової моделі.

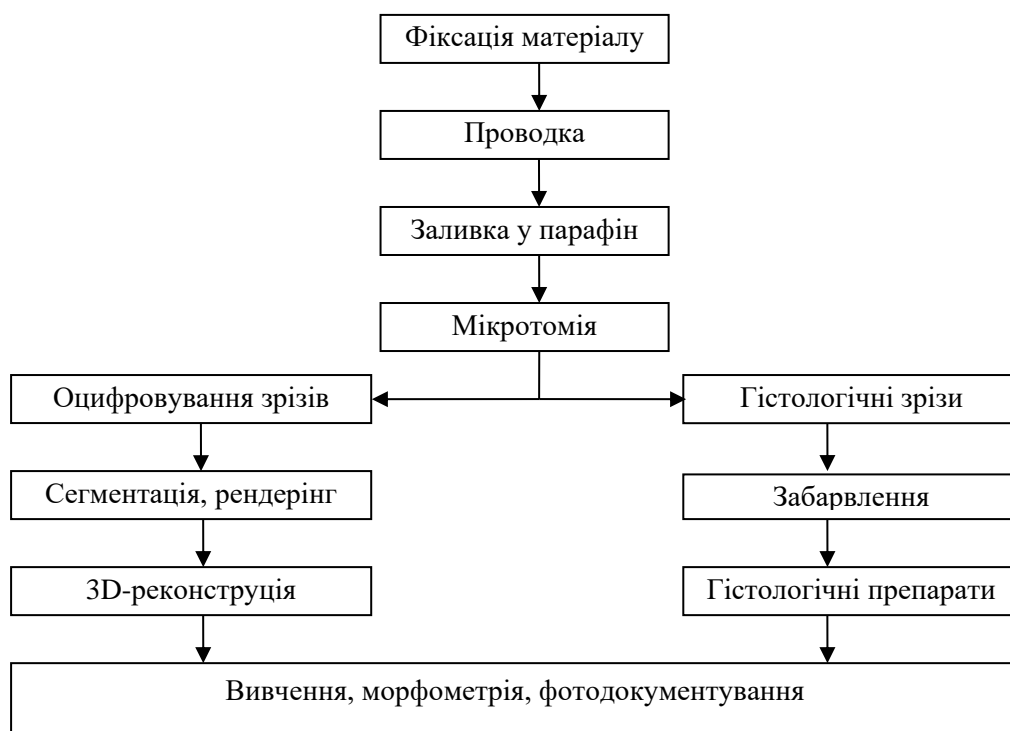


Рис. 2.3. Алгоритм етапів 3D-реконструювання.

Препарати плодів людини вивчали за допомогою 3D-реконструювання серій КТ зрізів голови для з'ясування особливостей будови, топографії та морфологічних параметрів структур дна ротової порожнини. Для побудови об'ємних комп'ютерних моделей застосовували об'ємний рендерінг DICOM файлів. Для цього сегментація, як і рендерінг структур, які вивчаються,

виконуються повністю засобами програмного забезпечення, зокрема, RadiAnt DICOM Viewer. Це можливо завдяки автоматичному визначенню градієнта індексу Хаунсфілда, який дозволяє комп'ютерній програмі точно визначити межі анатомічних структур.

Із серії цифрових зображень за допомогою відповідного програмного забезпечення виготовляли тривимірну реконструкційну модель досліджуваних структур і проводили морфометрію. Головними перевагами способу є: 1) простота виготовлення послідовної серії цифрових зображень анатомічного препарату; 2) вирішення проблеми дотримання послідовності та точного зіставлення зображень; 3) можливість точно вимірювати кути між анатомічними структурами та їх розміри в потрібних площинах.

**2.2.7. Морфометрія.** Вимірювання розмірів здійснювали за допомогою штангенциркуля, транспортиру, окуляра з мікрометром. Довжину визначали як найбільший краніокаудальний розмір, ширину – як найбільший поперечний, а товщину – найбільший передньозадній розмір органа.

Визначали морфометричні параметри структур дна ротової порожнини: ширину (відстань між внутрішніми поверхнями виросткових відростків нижньої щелепи), передньо-задній розмір (відстань від передньої поверхні під'язикової кістки до нижнього краю підборідного симфізу), розміри та об'єм язика.

**2.2.8. Статистичний аналіз** матеріалів морфологічного дослідження проводився із застосуванням параметричних та непараметричних методів математичної статистики, методів кореляційного та регресійного аналізу, моделювання вікової динаміки, а також аналізу темпів росту біологічних структур.

Обчислення виконували з використанням сучасних засобів комп'ютерної обробки даних. Первинну обробку, систематизацію та візуалізацію проводили у середовищі Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США). Поглиблений статистичний аналіз, побудову моделей, оцінку коефіцієнтів

регресії, довірчих інтервалів, а також визначення точок зміни інтенсивності росту.

Описова статистика. Для кожного морфометричного показника визначали середнє арифметичне значення, стандартне відхилення та діапазон варіації. Описова статистика дозволяла оцінити загальні закономірності змін досліджуваних параметрів у процесі ВУР.

Нормалізація даних. З метою коректного порівняння показників, що вимірювалися у різних одиницях та мали різні масштаби, проводили стандартизацію значень за допомогою z-перетворення. Це дозволяло порівнювати відносну інтенсивність росту різних анатомічних структур незалежно від їх абсолютних величин.

Аналіз темпів росту. Швидкість змін морфометричних параметрів оцінювали за різницеvim методом як відношення приросту показника до приросту віку або ТКД. Такий підхід дозволяє виявляти періоди прискорення або уповільнення росту та встановлювати фази морфогенезу.

Кореляційний аналіз. Для оцінки сили та напрямку зв'язку між віком плода і морфометричними параметрами використовували коефіцієнт кореляції Пірсона. Ступінь пояснення варіації залежної змінної оцінювали за коефіцієнтом детермінації  $R^2$ .

Регресійний аналіз. Для опису вікової динаміки показників будували однофакторні та багатфакторні регресійні моделі.

Лінійна регресія застосовувалася у випадках приблизно рівномірного зростання показників у досліджуваному інтервалі. Коефіцієнт регресії інтерпретували як середню швидкість росту.

Нелінійні моделі (квадратична та експоненційна) використовували для перевірки можливого прискореного або уповільненого характеру розвитку. Вибір оптимальної моделі здійснювали за значенням коефіцієнта детермінації та біологічною доцільністю інтерпретації.

Множинна регресія. Для оцінки комплексного впливу кількох морфометричних параметрів на вік плода застосовували множинну лінійну регресію.

Це дозволяло підвищити точність прогнозування віку та оцінити внесок кожної змінної у загальну модель.

Довірчі інтервали. Для параметрів регресійних моделей визначали 95% довірчі інтервали, що характеризують точність оцінки середнього прогнозованого значення.

Порівняння коефіцієнтів кореляції. Статистичну значущість відмінностей між коефіцієнтами кореляції оцінювали за допомогою z-перетворення Фішера.

Дисперсійний аналіз. Для порівняння темпів росту різних анатомічних структур застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). У випадках невиконання умов нормальності розподілу використовували непараметричний критерій Краскела-Волліса.

Аналіз точок зміни інтенсивності росту. З метою виявлення фаз прискореного розвитку використовували двосегментні лінійні моделі, що дозволяють визначити точку перегину (breakpoint), у якій змінюється швидкість росту показника.

Критерій статистичної значущості. Статистично значущими вважали відмінності при значенні  $p < 0,05$ .

Матеріали розділу висвітлено і оприлюднено в публікації автора [169].

### РОЗДІЛ 3

## ОСОБЛИВОСТІ ДЖЕРЕЛ ЗАКЛАДКИ ТА ПРЕНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ СКЛАДОВИХ УТВОРЕНЬ ДНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЛЮДИНИ

За допомогою методів мікроскопії та 3D-реконструювання 30 серій послідовних гістологічних зрізів препаратів ембріонів людини 4-6-го тижнів ВУР (3,5-13,5 мм ТКД) встановлено час та послідовність виникнення джерел закладки органів і структур дна ротової порожнини, зокрема, м'язів, язика, великих слинних залоз, кровоносних судин, нервів, а також хрящових зачатків кісткових структур, які визначають форму і топографію ротової порожнини. Зокрема, особливості морфогенезу нижньої щелепи та під'язикової кістки визначають форму дна ротової порожнини, місця прикріплення м'язів та загальну синтопію її утворень структур.

У 3-4 тижневих ембріонів спостерігається «С»-подібний вигин зумовлений максимальним наближенням краніального і каудального відділів тіла, сегментарністю будови тулуба, вираженим серцевим випином, який поперечною складкою відділений від закладки голови. Шия, як окрема частина тіла, на даному етапі пренатального розвитку не визначається. Закладка лицевих структур та шиї утворені випинами мезенхіми, розділеними щілинами та вкритими зовні ектодермою, а всередині – вистелені ендодермою, гістологічно представленими переважно одношаровим кубічним епителиєм з при базальним розміщенням ядер з вираженою базофілією. Отже, чітко візуалізуються лобовий відросток та парні зяброві дуги – I (нижньощелепна), II (під'язикові) і III (язиково-глоткова) (рис. 3.1). При цьому IV та V зяброві дуги визначаються не чітко, і зазвичай, зрощені з попередніми дугами та не досягають серединної лінії зародка. Ці структури формують зовнішній рельєф краніального кінця ембріона та є важливими топографічними орієнтирами для опису подальших трансформацій зябрового апарату. Передні кінці зябрових дуг утворюють межі первинної ротової порожнини – стомодеуму, яка

вистелена ендодермою, і є початком краніального відділу первинної кишки (рис. 3.2).

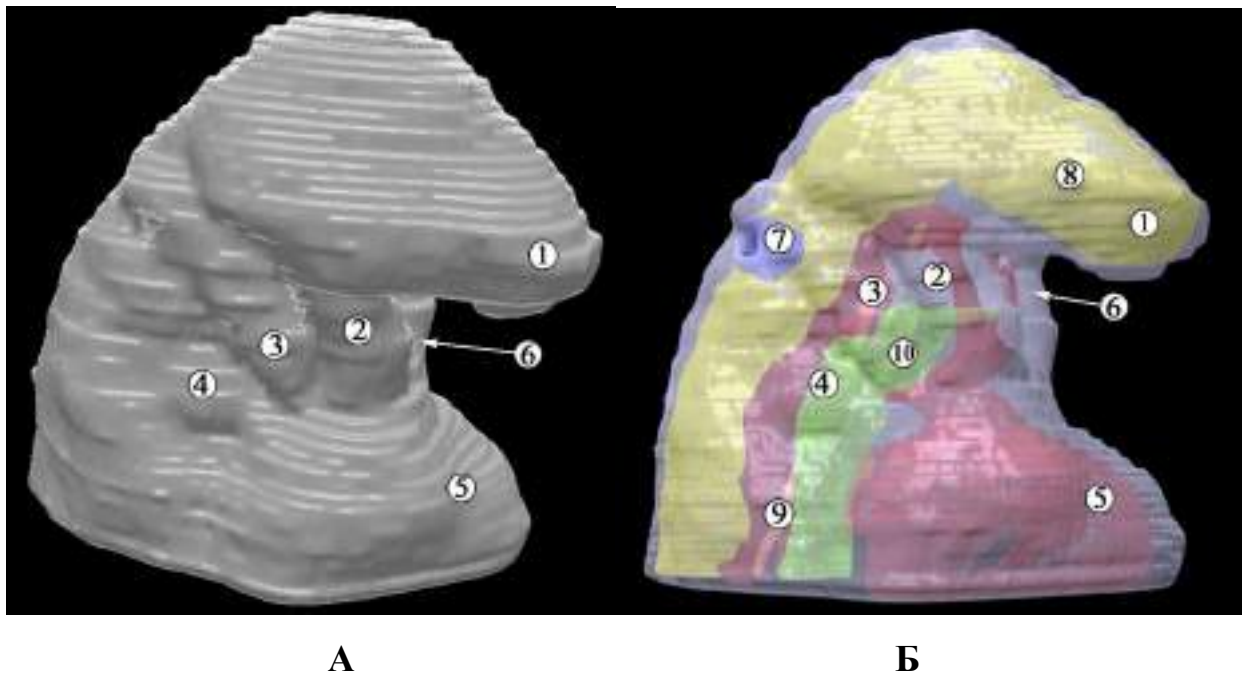


Рис. 3.1. 3D-реконструкція верхньої половини зародка людини 4,0 мм ТКД (початок 4-го тижня ВУР). Ліва передньобічна проекція. А – зовнішні контури (рельєф покривної ектодерми); Б – внутрішні нейроектодермальні (жовті), мезодермальні (червоні) та ендодермальні (зелені) структури. Зб. x75:

1 – лобовий відросток; 2 – I (нижньощелепна) зяброва дуга; 3 – II (під'язикова) зяброва дуга; 4 – III (язиково-глоткова) зяброва дуга; 5 – серцевий випин; 6 – вхід до стомодеуму; 7 – слухова плакода; 8 – зорова плакода; 9 – хорда; 10 – глоткова перетинка; 11 – ендодерма первинної кишки.

На початку 4-го тижня ВУР виявляється диференціація нижньощелепної зябрової дуги на верхньо- та нижньощелепні відростки (рис. 3.3). У цей же віковий проміжок зникає глоткова перетинка, яка ізолювала ротову ямку від передньої кишки. Трансформація нижньощелепної зябрової дуги відбувається завдяки двом антагоністичним процесам. Перший з них – це інтенсивна проліферація мезенхіми зябрових дуг, внаслідок чого впродовж 4-го тижня ВУР вони зближуються своїми кінцями до серединної лінії і, отже, одна до

одної. Другий одночасний процес – це занурення між зачатками нижньо- і верхньощелепних відростків I зябрової дуги покривного епітелію, який походить з ектодерми.

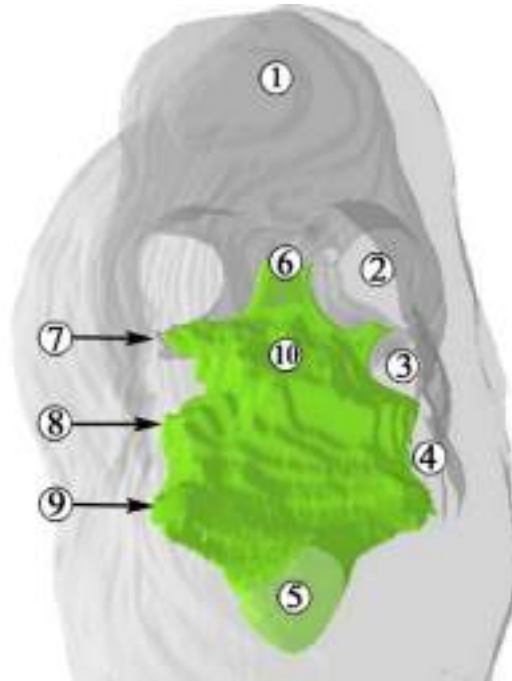


Рис. 3.2. 3D-реконструкція краніального відділу передньої кишки зародка людини 4,0 мм ТКД (початок 4-го тижня ВУР). Нижня проекція. Зб. x15:

1 – лобовий відросток; 2 – I (нижньощелепна) зяброва дуга; 3 – II (під’язикова) зяброва дуга; 4 – III (язиково-глоткова) зяброва дуга; 5 – дистальна частина передньої кишки; 6 – місце сполучення ротової ямки з передньою кишкою; 7 – I зяброва кишень; 8 – II зяброва кишень; 9 – III зяброва кишень; 10 – зачаток язика (непарний горбок).

Первинна ротова порожнина, або стомодеум, як ділянка передньої кишки, має складну просторову форму, в першу чергу, завдяки зябровим кишням, яким зі сторони ектодерми відповідають зяброві щілини. Ці ендодермальні кишні є джерелами закладки багатьох органів і структур, зокрема, язика, щитоподібної залози, гортані та трахеї. Серед мезенхіми кожної зябрової дуги чітко визначаються нерви та кровоносні судини, які, на

нашу думку, є індукторами морфогенезу інших структур – похідних відповідних зябрових дуг і кишень.

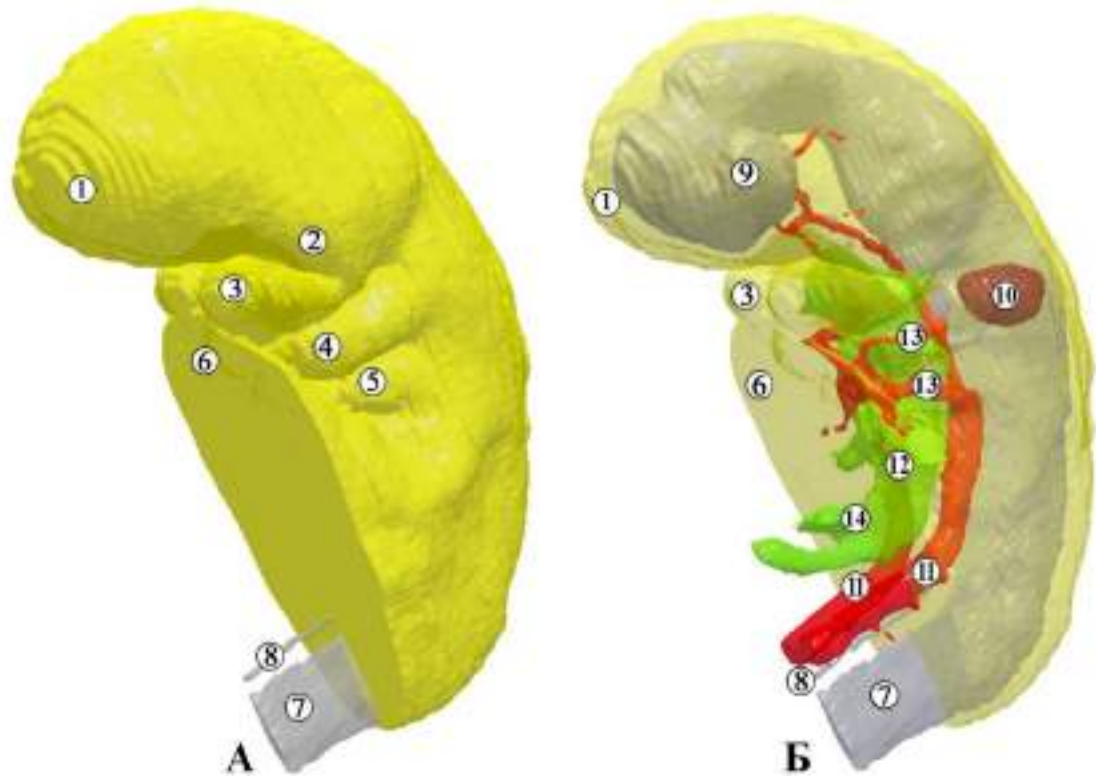


Рис. 3.3. 3D-реконструкція верхньої половини зародка людини 4,5 мм ТКД (4-й тиждень ВУР). Ліва преція. А – контури покривної ектодерми; Б – внутрішні структури. Зб. x12:

1 – лобовий відросток; 2 – верхньощелепний відросток I зябрової дуги; 3 – нижньощелепний відросток I зябрової дуги; 4 – II зяброва дуга; 5 – III зяброва дуга; 6 – серцевий випин; 7 – нервова трубка; 8 – хорда; 9 – очний міхурень; 10 – вушна плакода; 11 – дорсальні аорти; 12 – краніальний відділ передньої кишки; 13 – аортальні дуги; 14 – бронхо-легеневий зачаток.

Особливості морфогенезу нижньої щелепи визначають розвиток dna ротової порожнини, так як остання є для неї твердим остовом і місцем прикріплення м'язів. Саме від її форми залежить індивідуальна анатомічна мінливість, конституційні варіанти будови і синтопії dna ротової порожнини.

Мезенхіма кожної зябрової дуги містить нерв, кровоносні судини і є джерелом розвитку м'язових, хрящових і кісткових структур голови та шиї (рис. 3.4).

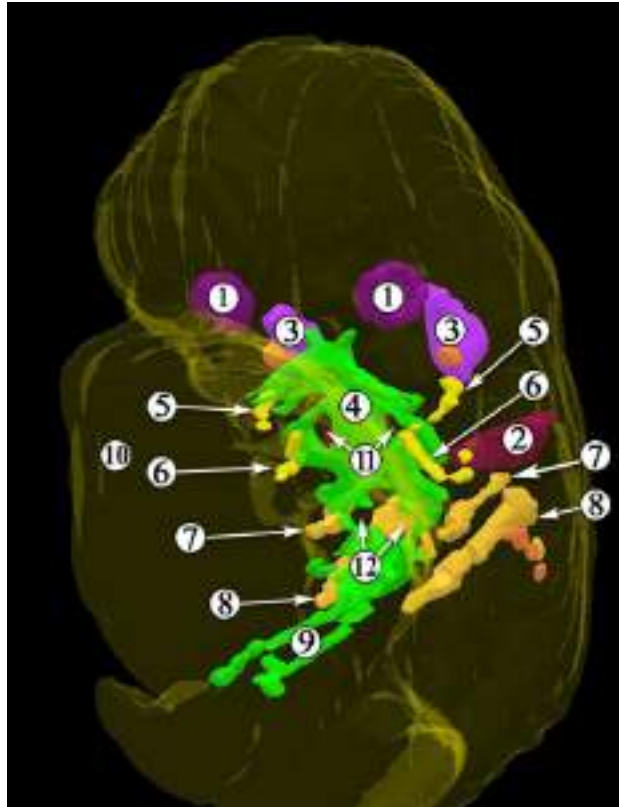


Рис. 3.4. Тривимірна комп'ютерна реконструкція верхньої половини зародка людини 6,0 мм ТКД (початок 5-го тижня ВУР). Ліва передньо-бічна проекція. Зб. x15:

1 – зачатки очних яблук; 2 – вушні плакоти; 3 – трійчастий вузол; 4 – стомодеум; 5 – нижньощелепний нерв; 6 – лицевий нерв; 7 – язико-глотковий нерв; 8 – блукаючий нерв; 9 – бронхо-легеневий зачаток; 10 – серцевий горб; 11 – бічні язикові випинання; 12 – непарне підглоткове випинання.

Починаючи з середини 4-го тижня ВУР, виявляється зачаток язика у вигляді невеликого непарного мезодермального горбка, вистеленого одношаровим епітелієм ендодермального походження (рис. 3.5).

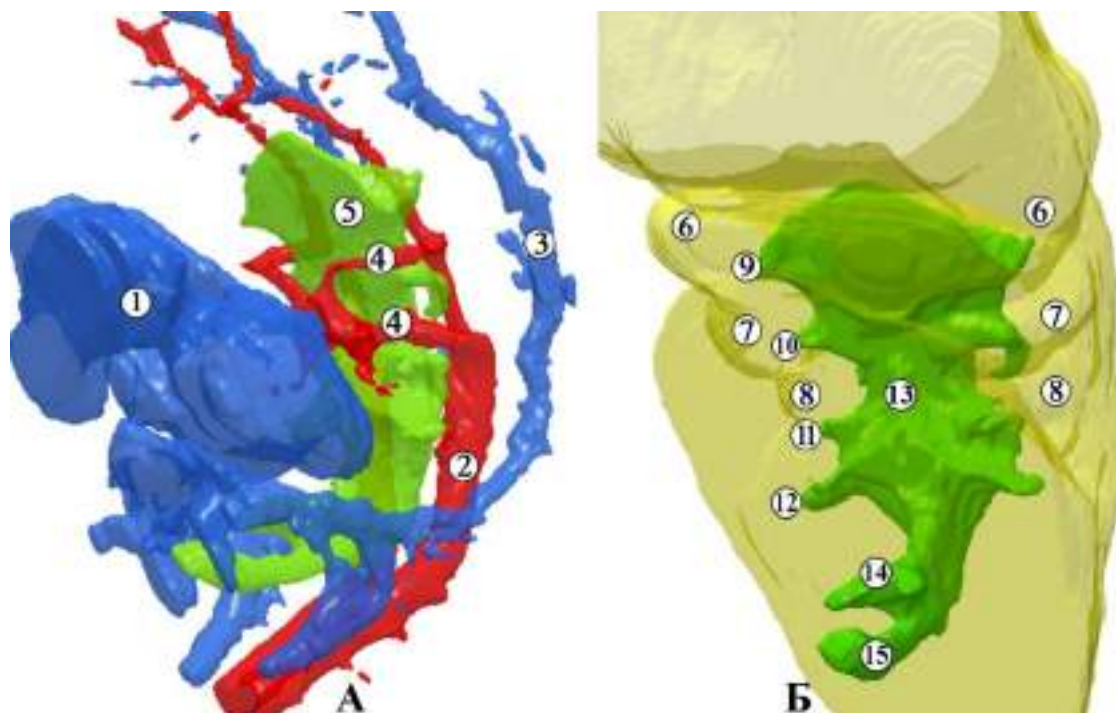


Рис. 3.5. 3D-реконструкція верхньої половини зародка людини 4,5 мм ТКД (4-й тиждень ВУР). Ліва передньо-бічна прекція. А – внутрішні структури; Б – краніальний відділ передньої кишки та контури покривної ектодерми. Зб. x15:

1 – зачаток серця; 2 – дорсальна аорта; 3 – передня кардинальна вена; 4 – аортальні дуги; 5 – зачаток ротової порожнини та глотки; 6 – верхньощелепний відросток I зябрової дуги; 7 – нижньощелепний відросток I зябрової дуги; 8 – II зяброва дуга; 9 – I зяброва кишенья; 10 – II зяброва кишенья; 11 – III зяброва кишенья; 12 – IV зяброва кишенья; 13 – зачаток язика; 14 – легенева брунька (бронхо-легеневий зачаток); 15 – зачаток стравохода.

Оскільки шия зародка в цей період розвитку ще не визначається, то зачаток язика каудально межує з серцевим випином тулуба, тому складає одне ціле з тканинами і органами, які утворюють стінку грудної клітки (порожнини) (рис. 3.6).

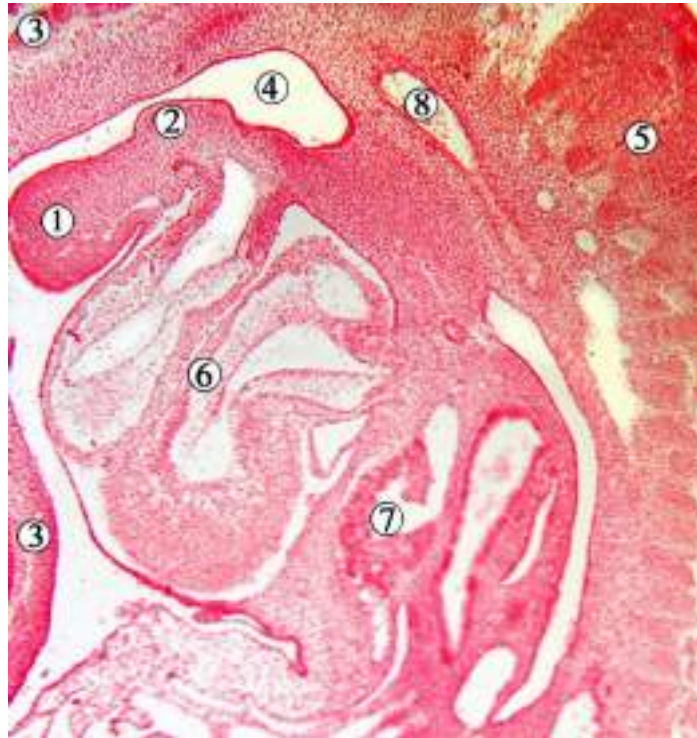


Рис. 3.6. Сагітальний зріз зародка людини початку 4-го тижня ВУР (4,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x70:

1 – зачаток нижньої щелепи (нижньощелепний відросток I зябрової дуги); 2 – зачаток язика (непарний горбок); 3 – голова; 4 – передня кишка; 5 – хребтовий стовп; 6 – серце; 7 – печінка; 8 – дорсальна аорта.

Закладка язика вперше спостерігається на мікропрепаратах і 3D-реконструкціях реконструкціях серій послідовних гістологічних зрізів препаратів 4-тижневих зародків людини (ембріони 4,2 мм ТКД) на вентральній стінці стомодеуму. Вона представлена кількома випинами мезенхіми вентральної поверхні першої зябрової дуги у первинну ротову порожнину, вкритими ендодермою. На цьому етапі ВУР візуалізуються два бічні язикові випини і дещо нижче – непарний серединний язиковий випин, які є закладками передніх двох третин язика (ротова частина язика). Каудальна межа цієї частини зачатка язика відповідає сліпому отвору – закладці щитоподібної залози і початку щито-язикової протоки (рис. 3.7).

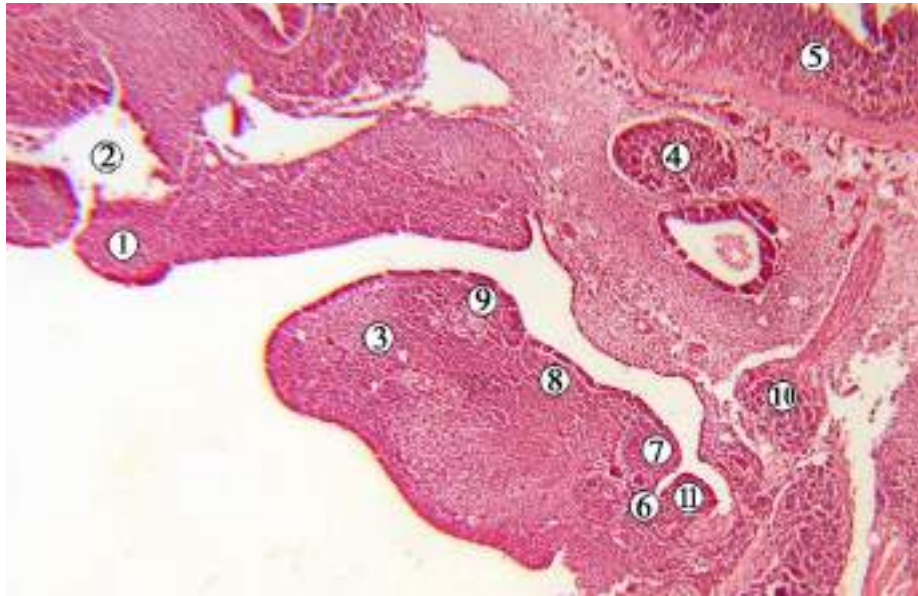


Рис. 3.7. Сагітальний зріз краніального відділу зародка людини 4,2 мм ТКД (4-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – присередній носовий відросток верхньощелепного відростка першої зябрової дуги; 2 – носова ямка; 3 – нижньощелепний відросток першої зябрової дуги; 4 – трійчастий вузол; 5 – зачаток головного мозку; 6 – щито-язикова протока; 7 – непарна серединна язикова брунька; 8 – ротова частина закладки язика; 9 – бічна язикова брунька; 10 – вузол лицевого нерва; 11 – гортанно-глоткова брунька.

Увпродовж 4-го тижня ВУР дистальні закладки язика (бічні язикові випини) розширюються внаслідок проліферації мезенхіми, значно випереджаючи темпи зростання серединного язикового випину (рис. 3.8).

Задня третина язика – його глоткова частина, розвивається з єдиного непарного серединного мезодермального випину, вкритого ендодермою, – гортанно-глоткового випину. Останній походить з третьої зябрової дуги і, частково, з четвертої зябрової дуги. Упродовж 4-го тижня ВУР гортанно-глотковий випин збільшується у краніальному напрямку, розростаючись за межі другої зябрової дуги. Остання слугує сполучною ланкою між закладками язика і копулою.

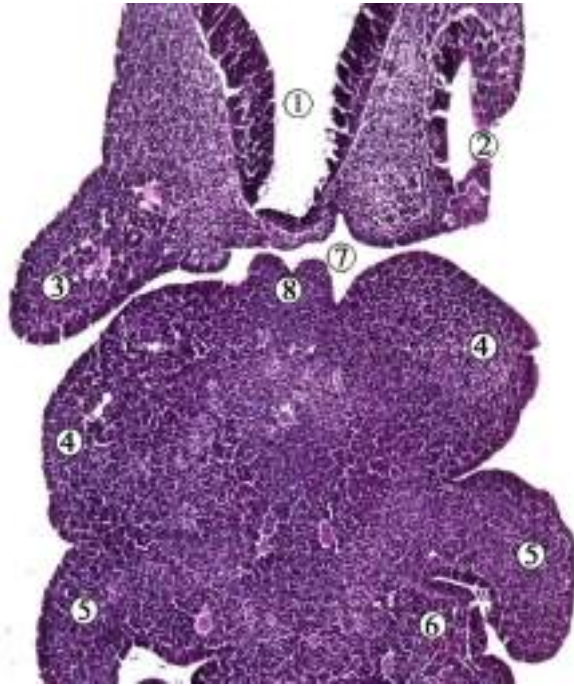


Рис. 3.8. Фронтальний гістологічний зріз ембріона людини 5,5 мм ТКД (кінець 4-го тижня ВУР). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х60:

1 – головний мозок; 2 – зачаток очного яблука; 3 – верхньощелепний відросток I зябрової дуги; 4 – нижньощелепний відросток I зябрової дуги; 5 – II зяброва дуга; 6 – III зяброва дуга; 7 – первинна ротова порожнина; 8 – бічні язикові випини зачатка язика.

Наприкінці 4-го тижня ВУР спостерігається зростання вентральних кінців нижньощелепних відростків першої зябрової дуги (рис. 3.9). Отже, цей віковий період є початковим етапом морфогенезу нижньої щелепи та суміжних структур, а також критичним періодом розвитку органа. Порушення процесів міграції клітин нервового гребеня, мезенхімної проліферації та закладки відростків першої зябрової дуги можуть бути причинами аномалій розвитку нижньої щелепи, скронево-нижньощелепного суглоба, частини вуха та суміжних щелепно-лицевих структур (мікрогнатія/ретрогнатія, гіпоплазія нижньої щелепи або агнатія, щілини нижньої губи та нижньої щелепи, аномалії відростків нижньої щелепи, а також синдромні форми (синдром

Трешера-Колінза, геміфаціальна мікросомія тощо). Слід відмітити, що дефекти зазвичай торкаються не лише нижньої щелепи, так як перша глоткова дуга дає початок і нижньощелепному, і верхньощелепному відросткам.

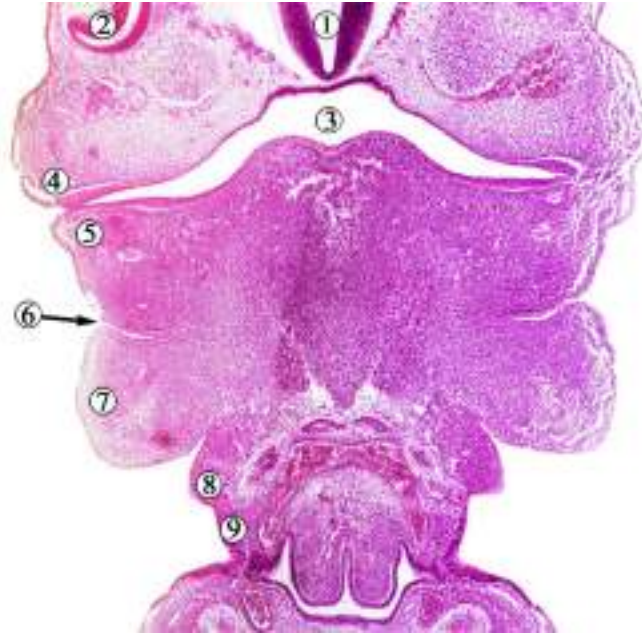


Рис. 3.9. Поперечний зріз зародка людини 5,5 мм ТКД (4-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х60:

1 – проміжний мозок; 2 – зачаток ока; 3 – стомодеум; 4 – верхньощелепний відросток I зябрової дуги; 5 – нижньощелепний відросток I зябрової дуги; 6 – I зяброва кишенья; 7 – II (під'язикова) зяброва дуга; 8 – III зяброва дуга; 9 – IV зяброва дуга.

У мезенхімі парного зачатка нижньої щелепи визначаються кровоносні судини, нервові гілки та хрящові компоненти зябрового апарата: трійчастий нерв, перша аортальна дуга (зачаток артеріальних судин голови та шиї) та хрящ Меккеля. Закладка останнього вперше виявлена на початку 4-го тижня ВУР (зародки 4,0-4,5 мм ТКД) у вигляді видовженого утвору, який складається із щільно прилеглих дрібних клітин овальної форми із світлою цитоплазмою (рис. 3.10). В мезенхімі другої зябрової дуги визначається також хрящ

Рейхерта – зачаток стремінця, шилоподібного відростка скроневої кістки та шило-під'язикової зв'язки.

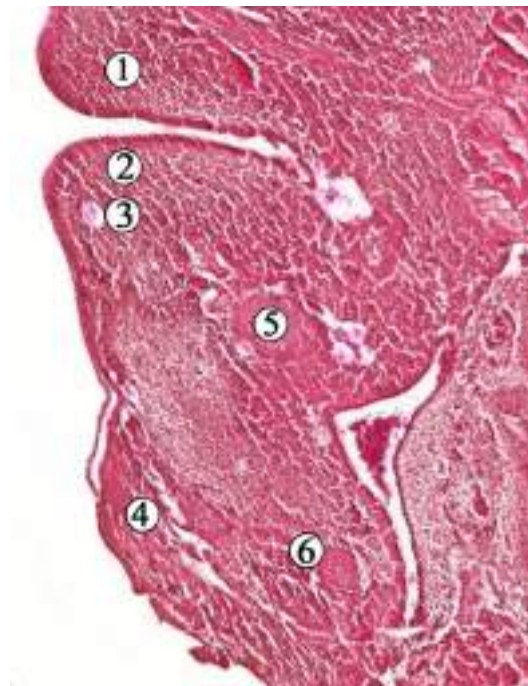


Рис. 3.10. Косо-фронтальний зріз зародка людини 4,5 мм ТКД (4-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х60:

1 – верхньощелепний відросток I зябрової дуги; 2 – нижньощелепний відросток I зябрової дуги; 3 – нижньощелепний нерв; 4 – II зяброва дуга; 5 – хрящ Меккеля; 6 – хрящ Рейхерта.

У зародків людини 6,0-7,0 мм ТКД (5-й тиждень ВУР) у мезенхімі нижньощелепного відростка першої зябрової дуги спостерігаються осередки ущільнення – закладки м'язів дна ротової порожнини. Ці мезенхімальні конденсації в цей період пренатального онтогенезу можна розділити на дві клітинні маси: передньо-присередню (закладка підборідно-під'язикового та підборідно-язикового м'язів) та задньо-бічну (закладка під'язиково-язикового, хрящо-язикового та шило-під'язикового м'язів) (рис. 3.11).

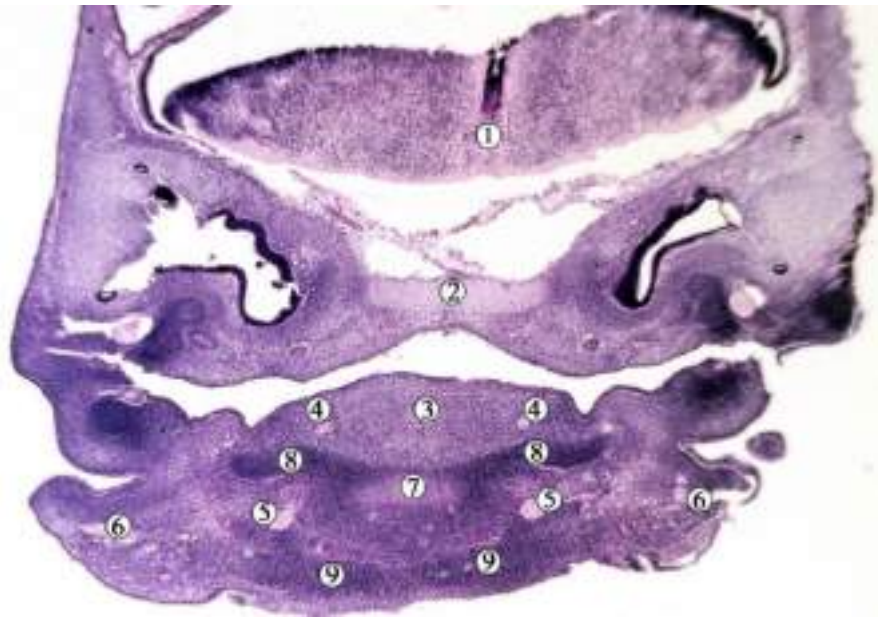


Рис. 3.11. Фронтальний зріз голови 5-тижневого зародка людини (6,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x80:

1 – головний мозок; 2 – зачаток клиноподібної кістки; 3 – зачаток язика; 4 – нижньощелепний нерв; 5 – під’язиковий нерв; 6 – крайова гілка нижньої щелепи; 7 – закладка під’язикової кістки; 8 – задньо-бічна конденсація мезенхіми; 9 – передньо-присередня конденсація мезенхіми.

У зародків людини 7,0-7,5 мм ТКД (5-й тиждень ВУР) в зачатку язика визначається під’язиковий нерв (XII) (рис. 3.12). У результаті розподілу його у мезенхімі язика, під’язикового нерва волокна спостерігаються у вигляді товстих пучків. Верхівка язика проліферує та випинається в бік, формуючи центральну язикову перегородку. Згодом зачаток язика утворює пару бічних випинів. Язик поступово стискає носоглотку та росте у краніальному, так і вентральному напрямках, заповнюючи верхній та задній простори стомодеуму під задньою черепною ямкою. Водночас, задня третина язика та випинання копули язика зрештою впливають на формування задньої кривини задньої черепної ямки. В результаті цього верхівка язика розташовується в передній ділянці задньої черепної ямки, тобто навколо кишені Ратке.



Рис. 3.12. Сагітальний зріз краніальної частини 5-тижневого зародка людини (7,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x90:

1 – верхньощелепний відросток першої зябрової дуги; 2 – нижньощелепний відросток першої зябрової дуги; 3 – серце; 4 – закладка хряща Меккеля; 5 – нижньощелепний нерв; 6 – передня кишка; 7 – кишенья Ратке; 8 – вушна плакода; 9 – ротова порожнина; 10 – під'язиковий нерв; 11 – язиково-глотковий нер; 12 – блукаючий нерв.

Інтенсивна проліферація та диференціація конденсацій мезенхіми впродовж 5-го тижня ВУР призводить до припіднятого положення зачатка язика відносно рівня нижньощелепного відростка I зябрової дуги, внаслідок чого орган стає помітним утвором ротової порожнини (рис. 3.13). У цей період добре визначається хрящ Меккеля, оточений перетинчастим зачатком нижньої щелепи. У мезенхімі останньої виявляються осередки внутрішньоорганного кровотворення у вигляді первинних гемокапілярів з мегалобластами.

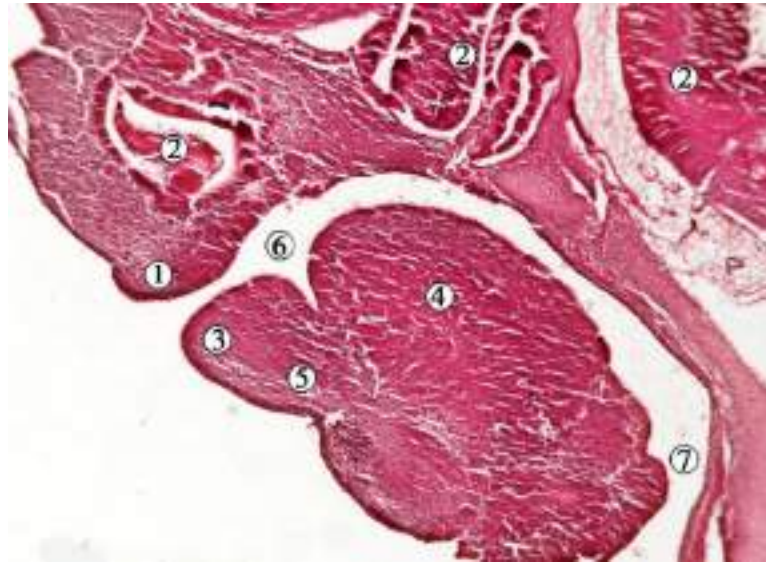


Рис. 3.13. Парасагітальний зріз голови 5-тижневого зародка людини (9,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х90:

1 – верхньощелепний відосток I зябрової дуги; 2 – головний мозок; 3 – нижньощелепний відосток I зябрової дуги; 4 – язик; 5 – хрящ Меккеля; 6 – ротова порожнина; 7 – носоглотка.

Упродовж 6-го тижня ВУР спостерігається інтенсивне формоутворення хряща Меккеля, який простягається з обох боків у нижньощелепному зачатку від ділянки підборідного симфіза до вушної плакоти (рис. 3.14).

У цей період ВУР язик збільшується, а його верхівка розташовується вертикально до заднього відділу носової порожнини. У цей час дорсальна поверхня язика заповнює носоглотку (рис. 3.15).

Внаслідок інтенсивного росту нюхової плакоти, остання сполучається із заднім відділом носової порожнини, в якій розташовується верхівка язика та згодом стикається з отвором нюхової плакоти.

У цей віковий період на препаратах зародків 9,5-12,0 мм ТКД вперше визначається закладка піднижньощелепної слинної залози у вигляді потовщень епітелію («епітеліальні пластинки») стомодеума обабіч від зачатка язика.

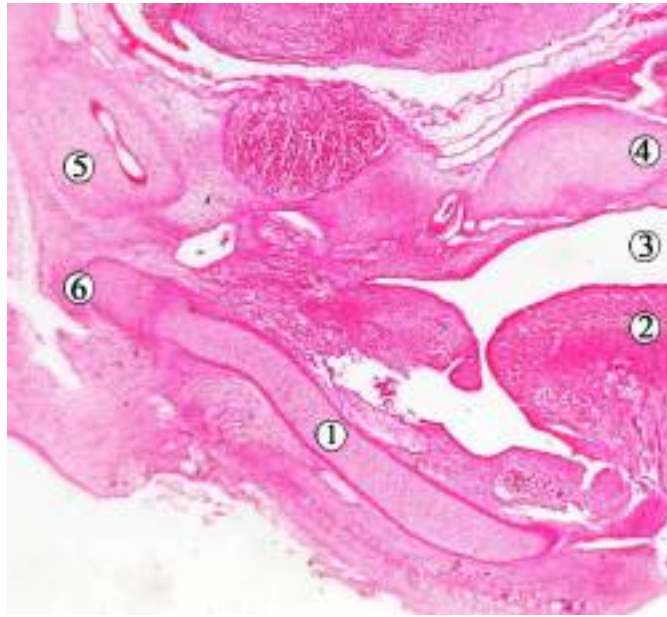


Рис. 3.14. Фронтальний зріз голови 6-тижневого зародка (11,0 мм ТКД).  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x70:

1 – хрящ Мекеля; 2 – язик; 3 – ротова порожнина; 4 – основа черепа; 5 –  
вушна плакода; 6 – зачаток слухових кісточок.

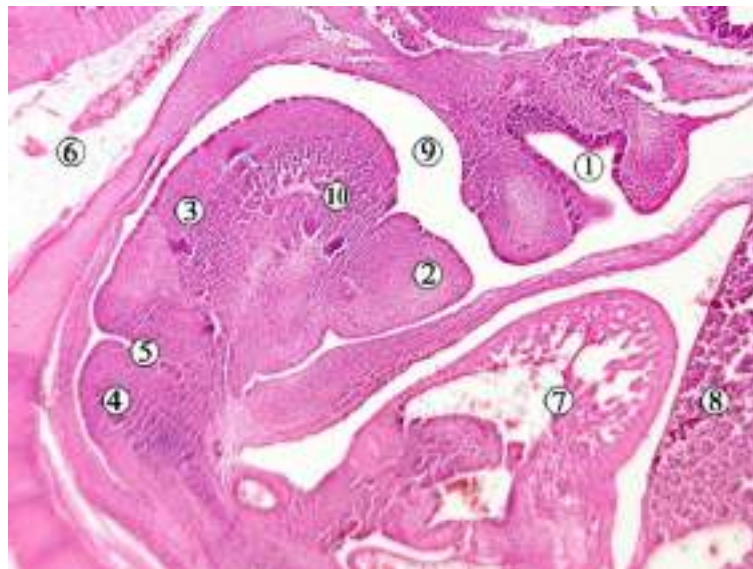


Рис. 3.15. Сагітальний зріз краніального відділу зародка людини 6,0 мм  
ТКД (5-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото  
мікропрепарату. Зб. x50:

1 – носова ямка; 2 – зачаток нижньої щелепи; 3 – ротова частина зачатка  
язика; 4 – глоткова частина зачатка язика; 5 – щито-язикова протока; 6 –  
спинний мозок; 7 – серце; 8 – печінка; 9 – стомодеум; 10 – язиковий нерв.

У цей період ВУР зачаток зовнішніх скелетних м'язів язика швидко перебудовується шляхом диференціації міобластів, утворюючи під'язиково-язикові, підборідно-язикові та шило-язикові групи м'язів. Крім того, проліферація під'язикового нерва просувається до розподілу язикового нерва на бічні сторони язика (рис. 3.16).

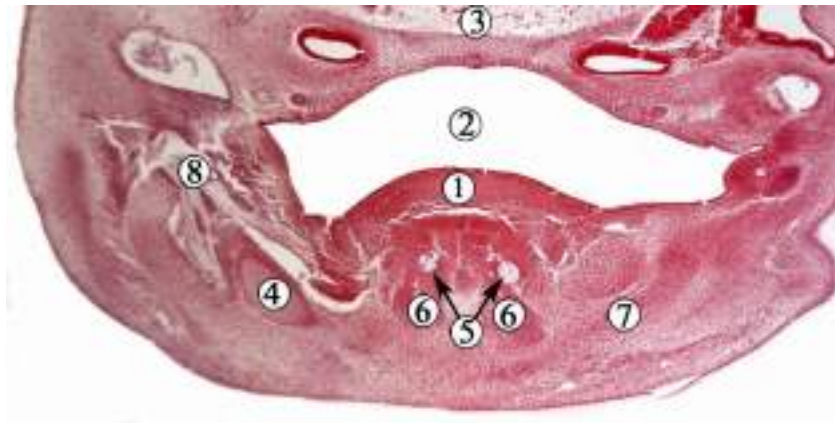


Рис. 3.16. Фронтальний зріз голови зародка 11,0 мм ТКД (6-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х40:

1 – зачаток язика; 2 – стомодеум; 3 – нейроектодерма; 4 – хрящ Меккеля; 5 – язиковий нерв; 6 – закладка підборідно-язикового м'яза; 7 – закладка щелепно-під'язикового м'яза; 8 – нижньощелепний нерв.

Наприкінці зародкового періоду ВУР у зачатку утворів дна ротової порожнини спостерігаються ущільнення мезенхіми між гілками хряща Меккеля – закладки м'язів дна ротової порожнини, але місця їх прикріплень ще не визначаються. Ендодермальна вистилка стомодеуму набуває багат шаровості – в її периферійних ділянках спостерігається багат шаровий циліндричний епітелій з центральним розташуванням ядер (рис. 3.17). Базальна мембрана чітко не визначається. У центральних ділянках первинної ротової порожнини, крім меншої кількості шарів клітин – від одного до трьох – візуалізуються прошарки товщиною  $6,0 \pm 1,0$  мкм без виражених тинкторіальних властивостей.

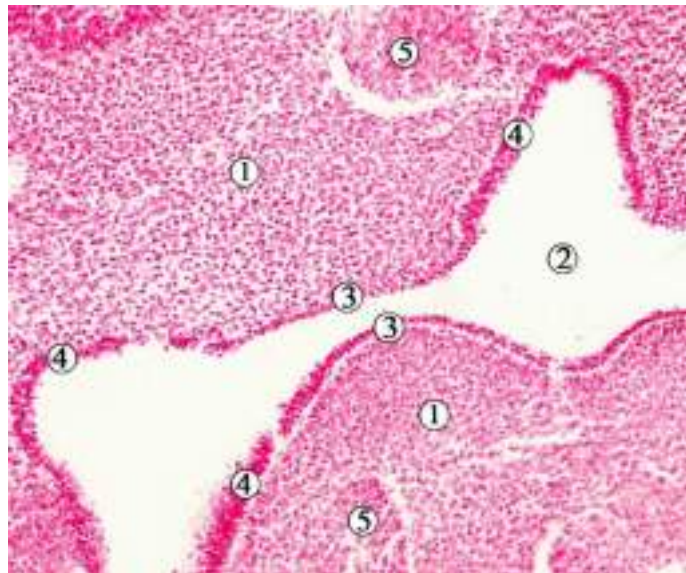


Рис. 3.17. Фронтальний зріз правої половини ротової порожнини ембріона людини кінця 5-го тижня ВУР (8,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х80:

1 – мезенхіма I зябрової дуги; 2 – первинна ротова порожнина; 3 – двошаровий незроговілий циліндричний епітелій; 4 – багатошаровий циліндричний епітелій; 5 – ущільнення мезенхіми – закладки м'язів язика.

З огляду на те, що формування язика ініціює синтопічні перетворення щелепно-лицевих структур в процесі пренатального періоду онтогенезу, ми провели морфометричне дослідження для з'ясування зв'язку між основою черепа та утвореннями дна ротової порожнини – вимірювали кути: між площинами передньої та задньої черепних ямок, між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи, між віссю язика та верхньощелепною площиною.

Кут між площинами передньої та задньої черепних ямок описує основну характеристику щелепно-лицевих структур, він майже плоский ( $180^\circ$ ) на початку 4-го тижня ВУР за відсутності тісних синтопічних взаємозв'язків язика та основи черепа. Згодом зачаток язика мігрує з потиличних міотомів до порожнини стомодеуму та стискає ділянку гіпофної ямки, утворюючи цей кут, який зменшувався із збільшенням віку зародка. Напочатку 6-го тижня ВУР цей

кут становить близько  $160^\circ$ , а наприкінці цього тижня він зменшується до  $120-130^\circ$ .

Кут між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи відображає ріст лица за годинниковою стрілкою. Він майже рудиментарний на 4-5-му тижнях ВУР, але оскільки передщелепна кістка росте вниз з кінця 5-го тижня, кут між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи збільшується до  $30-50^\circ$ .

З 5-го тижня ВУР кут між оссю язика та верхньощелепною площиною дорівнював  $110^\circ$ .

Морфометрична характеристика утворень дна ротової порожнини наведена в табл. 3.1-3.2.

Наприкінці зародкового періоду пренатального розвитку людини спостерігається трансформація закладок піднижньощелепної слинної залози, що призводить до інвагінації «епітеліальної пластинки» у прилеглу мезенхіму стомодеуму по обидва боки від зачатка язика.

Таблиця 3.1

Морфометрична характеристика щелепно-під'язикового м'яза у зародків людини (мкм)

ТКД, мм	Відстань лінії прикріплення від симфізу	Відстань переднього краю від симфізу	Передня ширина	Задня ширина	Сагітальне розширення	Прикріплення до зачатка підязикової кістки
7,0	150	90	140	800	150	150
9,6	200	120	400	1200	200	250
13,0	250	130	500	1300	250	300

Таблиця 3.2

Морфометрична характеристика двочервцевого м'яза у зародків людини  
(мкм)

ТКД, мм	Ділянка прикріплення передніх червців двочервцевого м'яза: відстань від середньої лінії лиця	Довжина передніх червців	Товщина передніх червців	Товщина задніх червців
7,0	320	600	120	100
9,6	360	660	150	120
13,0	380	680	175	135

Підсумок. 1. На початку 5-го тижня розвитку процеси диференціації зябрового апарата зародка, зокрема першої зябрової дуги, призводять до утворення верхньощелепного і нижньощелепного її відростків. Останній є джерелом закладки основних утворень дна ротової порожнини та нижньої щелепи. 2. Джерела закладок язика людини вперше визначаються у 4-тижневих зародків на вентральній стінці стомодеуму і представлені язиковими бруньками – випинами мезенхіми перших чотирьох зябрових дуг, вистелених ендодермою. Нервове забезпечення язика походить від відповідних нервів, асоційованих цими зябровими дугами. 3. М'язи язика розвиваються з параксіальної мезодерми потиличних сомітів наприкінці 4-го тижня розвитку, тому їх іннервація забезпечується під'язиковим нервом. 4. У зародковому періоді онтогенезу людини язик набуває вертикального положення відносно верхньощелепної площини.

Матеріали розділу висвітлено і оприлюднено в публікаціях автора [183-187, 188].

## РОЗДІЛ 4

### ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТА СИНТОПІЇ СТРУКТУР ДНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Особливості вікових топографо-анатомічних перетворень структур дна ротової порожнини досліджені на 30 препаратах передплідів людини, які рівномірно презентують часовий проміжок з 7-го по 12-й тижні ВУР. Комплекс методів морфологічного дослідження тотожний такому при дослідженні зародків людини, що забезпечує наступність наукового пошуку і можливість зіставлення результатів під час аналізу і узагальнення отриманих даних на всьому часовому проміжку пренатального періоду онтогенезу людини. Нами досліджено просторово-часову динаміку якісних перетворень і кількісних змін органів, м'язів і судинно-нервових утворень дна ротової порожнини у передплодовому періоді онтогенезу людини.

Встановлено, що на початку передплодового періоду онтогенеза людини відбуваються суттєві синтопічні зміни утворів дна ротової порожнини внаслідок їх інтенсивного росту. Так, на 7-му тижні ВУР язик змінює положення з вертикального на горизонтальне (рис. 4.1) та чітко виявляються гілки під'язикового нерва до підборідно-під'язикового, під'язиково-язикового та шило-під'язикового м'язів. Внутрішня будова язика характеризується невеликим переплетенням м'язових пучків, але окремі власні внутрішні м'язи органа ще не визначаються (рис. 4.2).

Розташовуючись упорядкованим концентричним чином, підборідно-язиковий м'яз прикріплюється до хряща Меккеля вздовж зачатка нижньощелепної дуги, а потім тісно з'єднується з язиком (рис. 4.3). Волокна скелетних зовнішніх м'язів язика – підборідно-язикового та під'язиково-язикового – потовщуються, але їх поперечна посмугованість не визначається. Верхівка язика залишається розташованою на задній стороні носової порожнини, а піднебінна пластинка швидко розростається та прогресує до бічної поверхні язика.

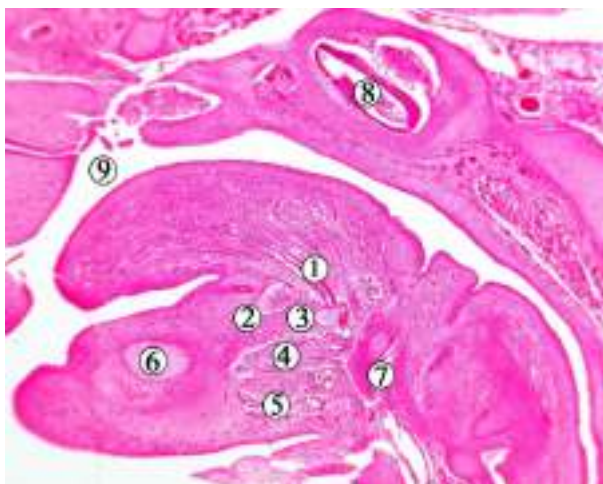


Рис. 4.1. Парасагітальний гістологічний зріз передплода людини 15,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – під'язиково-язиковий м'яз; 2 – язиковий нерв; 3 – під'язиковий нерв; 4 – щелепно-під'язиковий м'яз; 5 – підборідно-під'язиковий м'яз; 6 – хрящ Меккеля; 7 – під'язикова кістка; 8 – внутрішнє вухо; 9 – ротова порожнина.

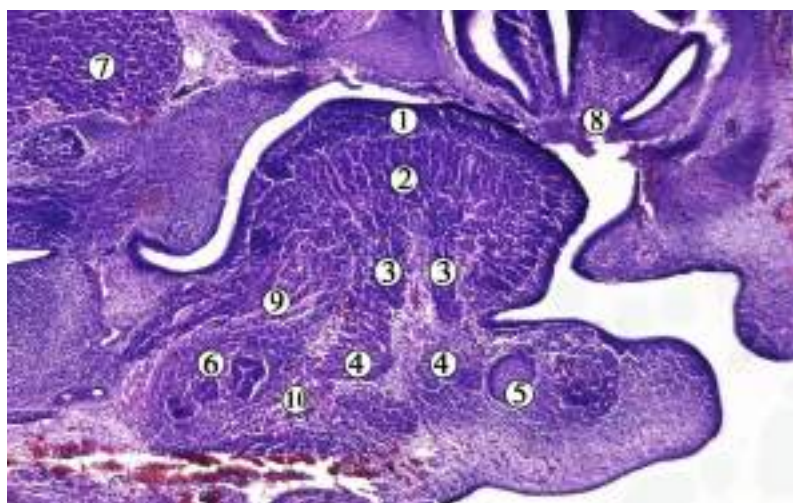


Рис. 4.2. Косо-фронтальний гістологічний зріз передплода людини 15,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – верхній поздовжний м'яз язика; 2 – поперечний м'яз язика; 3 – підборідно-язиковий м'яз; 4 – підборідно-під'язиковий м'яз; 5 – хрящ Меккеля; 6 – зачаток піднижньощелепної залози; 7 – трійчастий вузол; 8 – внутрішнє вухо; 9 – язиковий нерв; 10 – під'язиковий нерв; 11 – щелепно-під'язиковий м'яз.

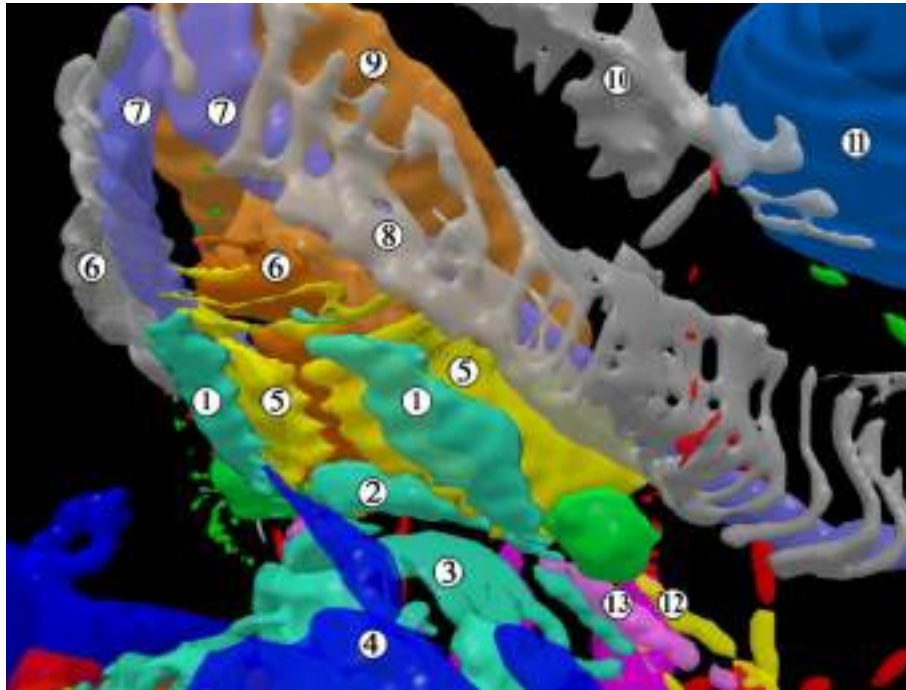


Рис. 4.3. 3D-реконструкція утворів дна ротової порожнини передплода 16,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Ліва нижньо-передня проекція. Зб. х40:

1 – двочеревцевий м'яз (переднє черевце); 2 – під'язикова кістка; 3 – хрящі гортані; 4 – ліва плечо-головна вена; 5 – щелепно-під'язиковий м'яз; 6 – підборідно-під'язиковий м'яз; 7 – хрящ Меккеля; 8 – кісткові трабекули нижньої щелепи; 9 – язик; 10 – кісткова тканина верхньої щелепи; 11 – око; 12 – язиковий нерв; 13 – шило-під'язиковий м'яз.

Хрящова модель зачатка нижньої щелепи на даному етапі пренатального розвитку є місцем прикріплення деяких м'язів дна ротової порожнини, зокрема, підборідно-язикового м'яза, волокна якого прямують радіально до язика, а також підборідно-під'язикового м'яза, який простягається до зачатка під'язикової кістки. Зачатки під'язиково-язикового та шило-під'язикового м'язів прямують від зачатка під'язикової кістки та шилоподібного відростка над спинкою і дорсо-латеральною ділянкою язика до його кінчика. Відносно радіальних пучків підборідно-під'язикового м'яза вони розміщуються дорсально та латерально від останнього (рис. 4.4).

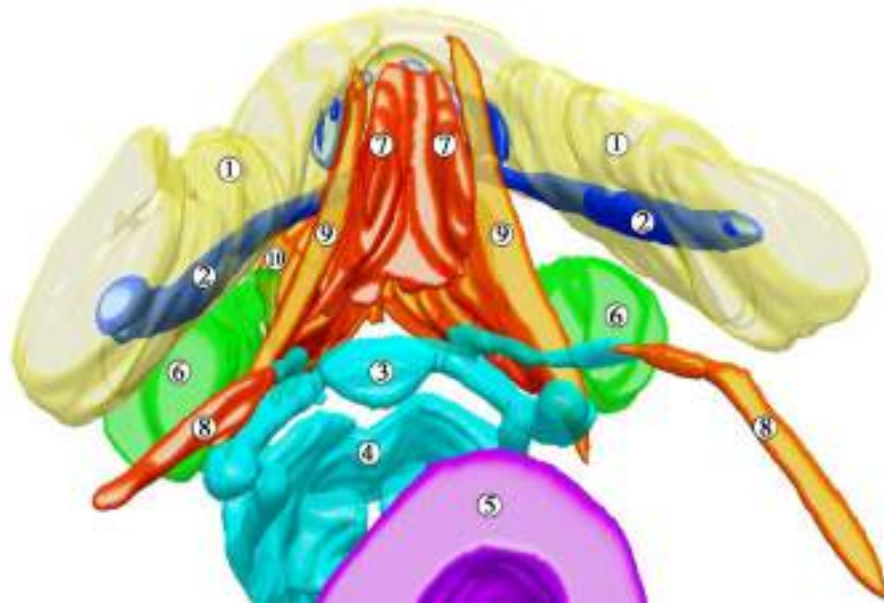


Рис. 4.4. 3D-реконструкція утворів дна ротової порожнини передплода 18,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Задньо-верхня проекція. Зб. х40:

1 – нижня щелепа; 2 – хрящ Меккеля; 3 – під'язикова кістка; 4 – зачаток гортані; 5 – хребтовий стовп; 6 – піднижньощелепна залоза; 7 – підборідно-під'язиковий м'яз; 8 – шило-під'язиковий м'яз; 9 – піднебінно-язиковий м'яз; 10 – лівий щелепно-під'язиковий м'яз.

У цей період ВУР виявляється зачаток двочеревцевого м'яза, місцем прикріплення переднього черевця якого є присередня поверхня хряща Меккеля (див. рис. 4.3, рис. 4.5), а вже на 12-му тижні ВУР, внаслідок формування кісткового зачатка нижньої щелепи, двочеревцевий м'яз набуває свого дефінітивного прикріплення до тіла нижньої щелепи. Довжина його переднього черевця у 7-тижневих передплідів (18,0-19,0 мм ТКД) дорівнює  $800,0 \pm 20,0$  мкм, а у 12-тижневих передплідів (70,0-80,0 мм ТКД) –  $4,0 \pm 0,5$  мм.

На початку передплодового періоду ВУР з'являється вигин хрящів Меккеля вгору та прикріплення до їх нижнього краю підборідно-під'язикового, підборідно-язикового та щелепно-під'язикового м'язів (рис. 4.6).

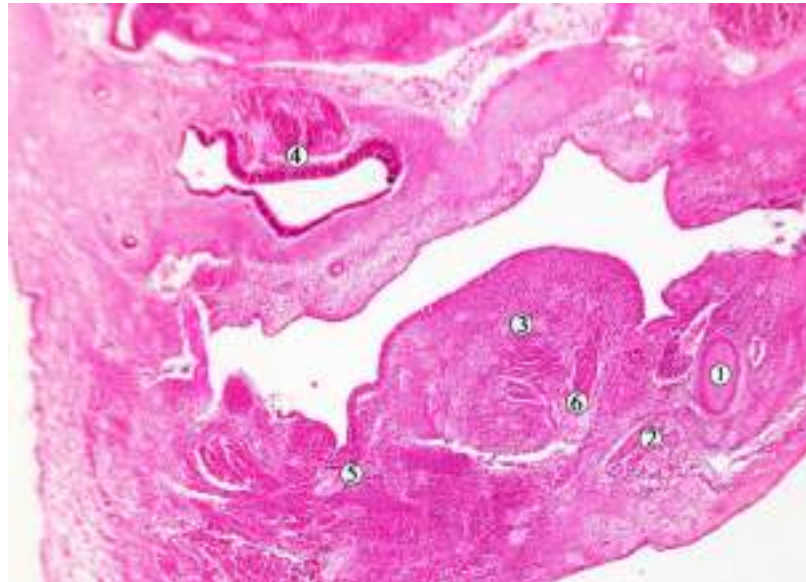


Рис. 4.5. Косо-фронтальний зріз голови передплода 15,5 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – хрящ Меккеля; 2 – переднє черевце лівого двочервцевого м'яза; 3 – язик; 4 – око; 5 – язиковий нерв; 6 – нижній комірковий нерв.

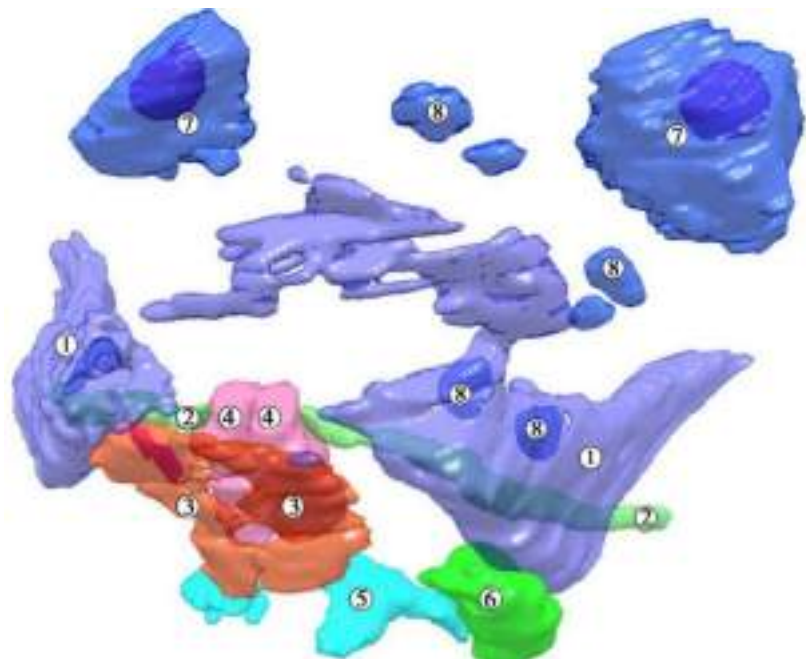


Рис. 4.6. 3D-реконструкція утворень дна ротової порожнини передплода 19,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Ліва передньо-нижня проекція. Зб. х40:

1 – нижня щелепа; 2 – хрящ Меккеля; 3 – щелепно-під'язиковий м'яз; 4 – підборідно-під'язиковий м'яз; 5 – під'язикова кістка; 6 – піднижньощелепна залоза; 7 – око; 8 – зачатки зубів.

На 8-му тижні ВУР язик розташовується горизонтально в ротовій порожнині. Нижньощелепна дуга росте у вентро-каудальному передньому та нижньому напрямку, а підборідно-язиковий м'яз, прикріплений до хряща Меккеля, тягне язик як вперед, так і вниз, щоб розмістити його горизонтально в ротовій порожнині. У цей час піднебінні пластинки швидко розростаються, покриваючи дорсальну поверхню язика, що призводить до закриття вторинного піднебіння (рис. 4.7).

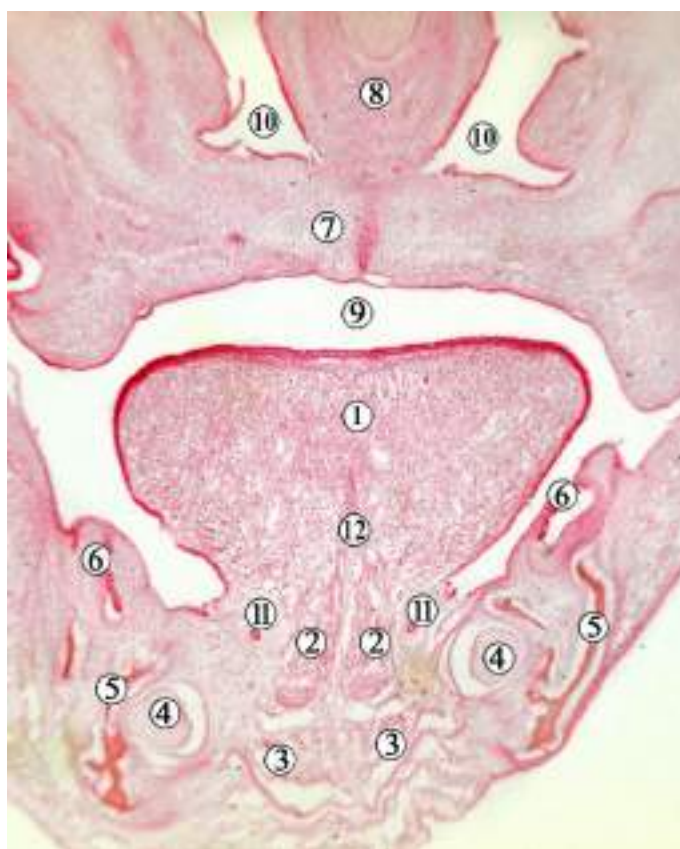


Рис. 4.7. Фронтальний гістологічний зріз передплота 30,0 мм ТКД (8-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб.: x50:

1 – язик; 2 – підборідно-язикові м'язи; 3 – підборідно-під'язикові м'язи; 4 – хрящ Меккеля; 5 – кісткові перекладки зачатка нижньої щелепи; 6 – зачатки зубів; 7 – піднебіння; 8 – носова перегородка; 9 – під'язикові залози; 10 – носова порожнина; 11 – глибока артерія язика; 12 – перегородка язика.

Зовнішні м'язи язика чітко визначаються, при цьому підборідно-язиковий м'яз значно збільшується в передній та задній ділянках концентрично, а під'язиково-язиковий та шило-язиковий м'язи потовщуються.

Зачаток піднижньощелепної слинної залози представлений епітеліальними тяжами, вистеленими кубічними клітинами. Візуалізуються кінцеві секреторні відділи залози.

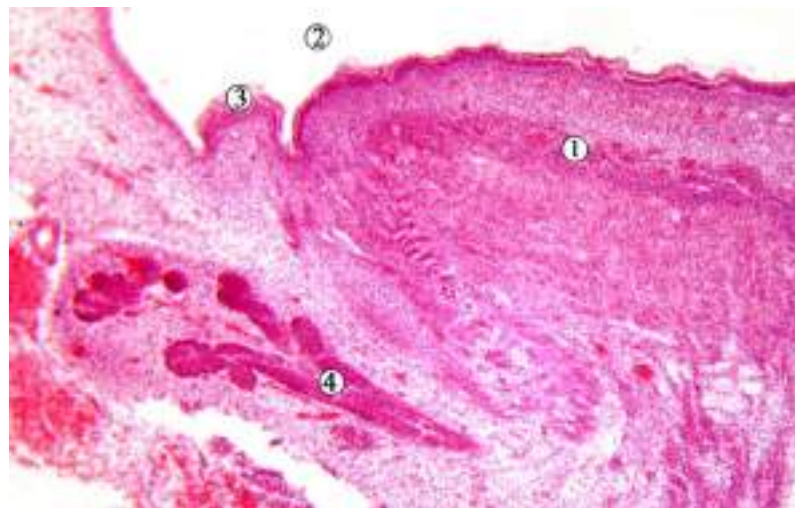


Рис. 4.8. Фронтальний гістологічний зріз правої частини язика з прилеглими утвореннями передплота 30,0 мм ТКД (8-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х60:

1 – язик; 2 – ротова порожнина; 3 – зачаток коміркового відростка; 4 – зачаток піднижньощелепної залози.

Щелепно-під'язиковий м'яз на цій стадії ВУР прикріплюється поблизу підборідного симфізу (рис. 4.9, 4.10). Дистанція від початку прикріплення цього м'яза до серединної лінії на язиковій поверхні хряща Меккеля – від  $300,0 \pm 10,0$  мкм (у 7-тижневих передплодів) до  $900,0 \pm 50,0$  мкм (у 10-тижневих передплодів, але зменшується до  $400,0 \pm 50,0$  мкм у 12-тижневих передплодів. Ширина переднього краю щелепно-під'язикового м'яза зростає з  $600,0 \pm 10,0$  мкм на початку передплодового періоду ВУР до  $1300,0 \pm 50,0$  мкм наприкінці цього періоду розвитку, а заднього краю цього м'яза – від  $1500,0 \pm 50,0$  мкм до  $7000,0 \pm 50,0$  мкм відповідно.

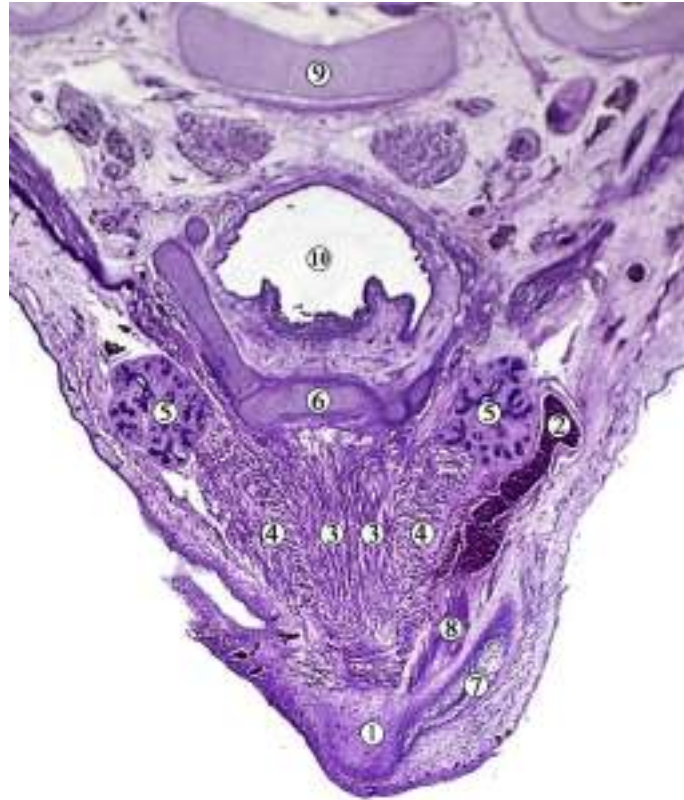


Рис. 4.9. Горизонтальний гістологічний зріз голови передплода 30,0 мм ТКД (8-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х40:

1 – підборідний симфіз; 2 – лицева вена; 3 – підборідно-під'язиковий м'яз; 4 – щелепно-під'язиковий м'яз; 5 – піднижньощелепна залоза; 6 – під'язикова кістка; 7 – нижня щелепа; 8 – двочеревцевий м'яз (переднє черевце); 9 – клиноподібна кістка; 10 – глотка.

З 11-го тижня ВУР язик виступає в передню ділянку ротової порожнини та контактує з піднебінною поверхнею передщелепної кістки, локалізуючись вертикально до піднебінної площини в ротовій порожнині. Передня частина язика тісно стикається з верхньою та нижньою губами. Крім того, примітивні верхньощелепні та нижньощелепні випини стають домінуючими в просторі між язиком та верхньою та нижньою губами.

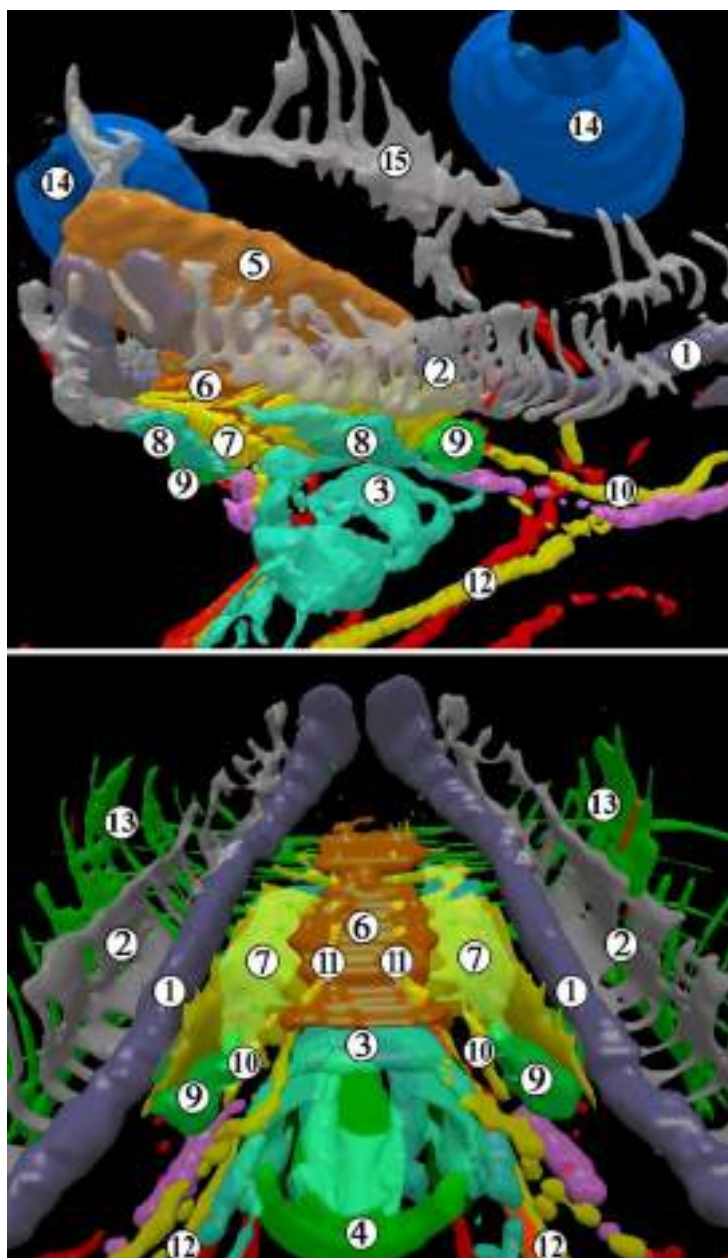


Рис. 4.10. 3D-реконструкція утворень дна ротової порожнини передплода 25,0 мм ТКД (8-й тиждень ВУР). А – ліва передньо-бічна проекція; Б – задньо-верхня проекція (язик вилучено). Зб. х45:

1 – хрящ Меккеля; 2 – кісткова тканина нижньої щелепи; 3 – під'язикова кістка; 4 – стравохід; 5 – язик; 6 – підборідно-під'язиковий м'яз; 7 – щелепно-під'язиковий м'яз; 8 – двочеревцевий м'яз (переднє черевце); 9 – піднижньощелепна слинна залоза; 10 – під'язиковий нерв; 11 – язиковий нерв; 12 – блукаючий нерв та зовнішня сонна артерія; 13 – підшкірний м'яз шиї; 14 – очне яблуко; 15 – верхня щелепа.

Підборідно-під'язиковий м'яз у 9-тижневих передплодів прикріплюється до присередньої поверхні хряща Меккеля (рис. 4.11), а у 11-тижневих передплодів – до нижньої щелепи, каудально від хряща Меккеля. У цьому місці підборідно-під'язиковий м'яз синтопічно пов'язаний із під'язиковою залозою, піднижньощелепною протокою та язиковим нервом (рис. 4.12).

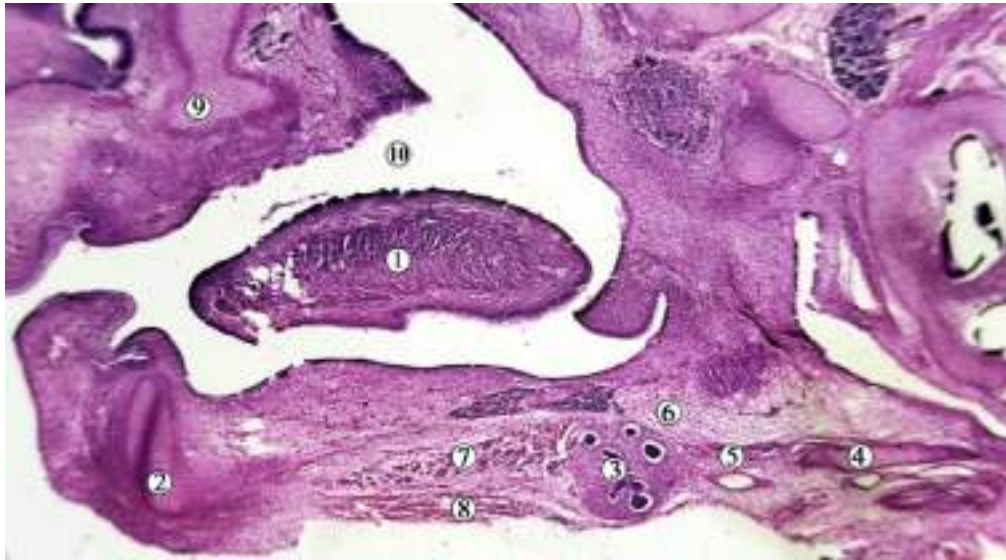


Рис. 4.11. Парасагітальний гістологічний зріз дна ротової порожнини передплода 24,0 мм ТКД (8-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х40:

1 – язик; 2 – хрящ Меккеля в ділянці підборідного симфіза; 3 – піднижньощелепна залоза; 4 – під'язикова кістка; 5 – підборідно-під'язиковий м'яз; 6 – язиковий нерв; 7 – під'язиково-язиковий м'яз; 8 – щелепно-під'язиковий м'яз; 9 – верхня щелепа; 10 – ротова порожнина.

На 12-му тижні ВУР клітини, які утворюють м'язи язика, активно проліферують і диференціюються на власні внутрішні та скелетні зовнішні м'язи язика. Зокрема, розташування скелетних зовнішніх м'язів язика, таких як під'язиково-язиковий, підборідно-язиковий та підборідно-під'язиковий м'язи, стає впорядкованим. Натягіння цих м'язів пропорційно спереду та ззаду позиціонує язик у ротовій порожнині. Крім того, м'язи язика починають демонструвати поперечну посмугованість.



Рис. 4.12. Фронтальний гістологічний зріз передплота 35,0 мм ТКД (9-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – хрящ Меккеля; 2 – зачаток нижньої щелепи; 3 – зачатки зубів; 4 – язик; 5 – щелепно-під'язикові м'язи; 6 – підборідно-під'язикові м'язи; 7 – підборідно-язикові м'язи; 8 – передні черевця двочеревцевих м'язів; 9 – під'язикові залози; 10 – язикові артерії.

У цей віковий період пренатального онтогенезу людини кісткові перекладки нижньої щелепи оточують хрящ Меккеля з усіх сторін, в результаті чого місце прикріплення підборідно-під'язикового м'яза опиняються на її внутрішній поверхні (рис. 4.13). Місце прикріплення підборідно-язикового м'яза переміщується з присередньої та нижньої поверхонь хряща Меккеля на присередньо-нижню поверхню нижньої щелепи завдяки її осифікації та редукції хряща Меккеля.

Початок підборідно-язикового м'яза знаходиться на відстані  $180,0 \pm 50,0$  мкм від підборідного симфізу. У всіх спостереженнях підборідно-язиковий м'яз прикріплювався до язика, а його волокна над серединної лінією не перетинались, також не виявлено прикріплення його до під'язикової кістки.

Вентрально-каудальна поверхня підборідно-язикового м'яза межує з під'язиковою залозою (рис. 4.14), каудальна поверхня – з підборідно-під'язиковим м'язом, а з боків від нього проходять язикові судини та язиковий і під'язиковий нерви. З початку передплодового періода пренатального розвитку людини правий та лівий щелепно-язикові м'язи тісно межують між собою присередніми поверхнями, а верхньо-бічними поверхнями – з власними внутрішніми м'язами язика, відділяючись від них тонким перимізієм.

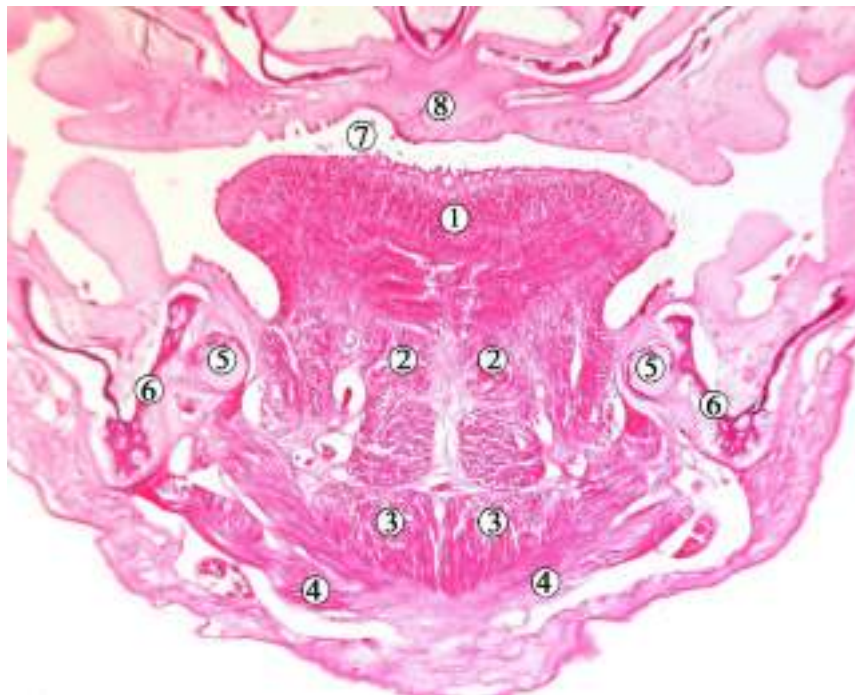


Рис. 4.13. Фронтальний зріз передплода 75,0 мм ТКД (12-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х40:

1 – язик; 2 – підборідно-язикові м'язи; 3 – підборідно-під'язикові м'язи; 4 – щелепно-під'язикові м'язи; 5 – хрящ Меккеля; 6 – нижня щелепа (кісткова тканина); 7 – ротова порожнина; 8 – тверде піднебіння.

Наприкінці 6-го – на початку 7-го тижня ВУР язик спрямований вгору до носової порожнини, але вже на 8-му тижні ВУР він має вентральний напрямок, тобто поступово змінює свою синтопічну і просторову позицію з вертикальної на горизонтальну, завдяки розвитку нижньої щелепи та

підборідно-язикового м'яза. У цей час слизова оболонка, розташована попереду від підборідно-язикового м'яза, значно розтягнута, а на вентральній поверхні утворюється тонка перетинчаста структура – так звана вуздечка язика (рис. 4.15). До 10-го тижня гестації вуздечка язика вкрита тонким епітелієм слизової оболонки рота, містить лише невелику кількість сполучної тканини та згодом зростається з язиковою перегородкою. Після 11-го тижня ВУР верхівка язика зміщується вентрально-каудально. На 12-му тижні ВУР м'язові волокна скелетних зовнішніх м'язів язика стають більш зрілими, і на цій стадії язик виконує рухи вперед і назад у горизонтальній площині. Перетинчаста вуздечка язика стає переднім краєм, який підтримує рухи язика вперед і назад.

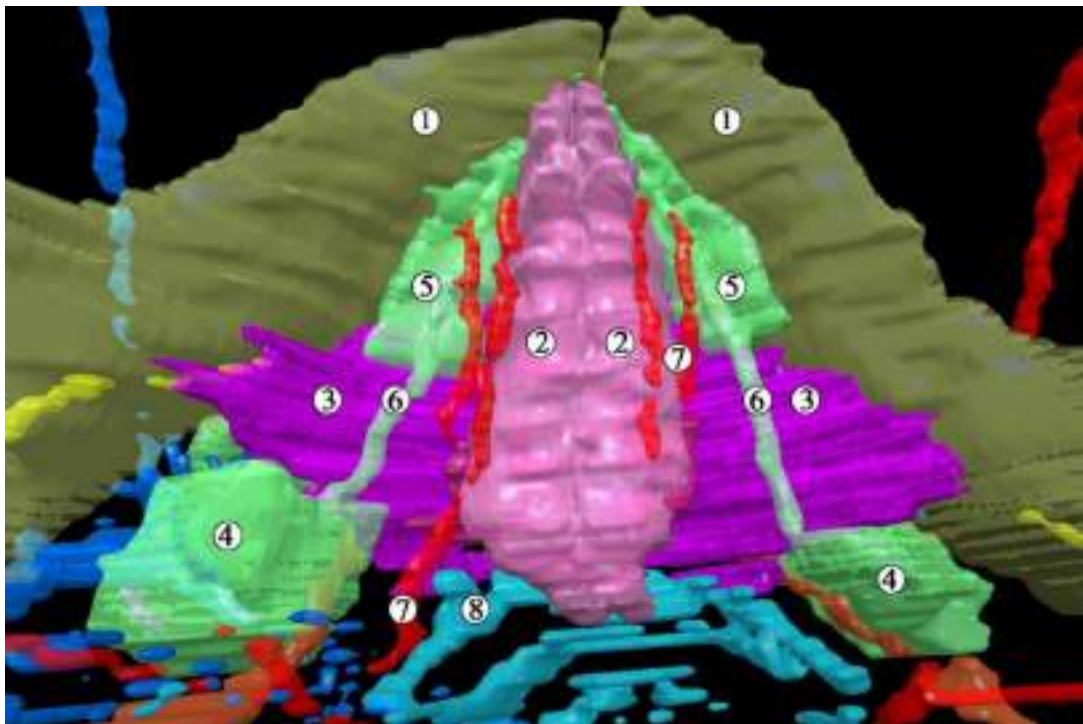


Рис. 4.14. 3D-реконструкція поверхневих утворень дна ротової порожнини передплода 24,0 мм ТКД (8-й тиждень ВУР). Верхня проекція. Зб. x40:

1 – нижня щелепа; 2 – підборідно-язиковий м'яз; 3 – щелепно-язиковий м'яз; 4 – піднижньощелепна залоза; 5 – під'язикова залоза; 6 – піднижньощелепна протока; 7 – язикова артерія; 8 – під'язикова кістка.



Рис. 4.15. Фронтальний гістологічний зріз передплота 20,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х60:

1 – верхній поздовжній м'яз язика; 2 – нижній поздовжній м'яз язика; 3 – поперечний м'яз язика; 4 – підборідно-язиковий м'яз; 5 – вуздечка язика; 6 – хрящ Меккеля; 7 – нижній комірковий нерв; 8 – кісткові перекладки нижньої щелепи; 9 – гілки язикового нерва; 10 – зачатки зубів.

На 8-му тижні ВУР встановлюється впорядкована міоархітектоніка власних внутрішніх м'язів язика. На серійних гістологічних зрізах препаратів язика передплотів 20,0-22,0 мм ТКД чітко розрізняється та визначається напрямок волокон верхнього і нижнього поздовжніх, поперечного та вертикального м'язів язика (див. рис. 4.15). Однак перегородка язика на початку передплодового періоду ВУР не чітко виражена, як і не виявляється ознак переплетення контралатеральних м'язів язика.

Наприкінці передплодового періоду ВУР, у цілому, встановлюється дефінітивна топографія утворень дна ротової порожнини, до складу якої належить язик, його скелетні зовнішні м'язи, великі слинні залози та нижня

щелепа. Функціонування, подальша проліферація і ріст цих структур забезпечуються розгалуженою системою артеріального кровопостачання, венозного відтоку та багаторівневої соматичної і вегетативної іннервації.

Основним джерелом артеріального кровопостачання язика є одно-йменна артерія (рис. 4.16) – гілка зовнішньої сонної артерії. Вона проходить медіально від під'язиково-язикового м'яза і поділяється на дорсальні язикові гілки, під'язикову артерію та глибоку артерію язика, які забезпечують кров'ю відповідно задню, нижню та передню частини язика. Додаткове живлення передніх відділів язика може здійснюватися за рахунок анастомозів із гілками лицевої артерії.

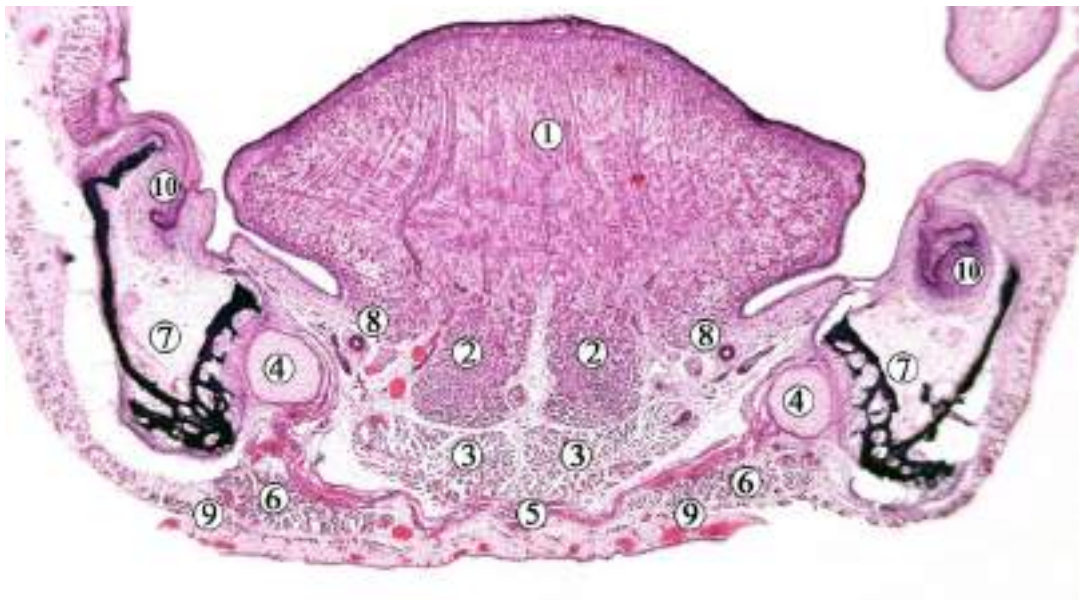


Рис. 4.16. Фронтальний гістологічний зріз дна ротової порожнини передплода людини 48,0 мм ТКД (10-й тиждень ВУР). Зabarвлення гематоксиліном та еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х80:

1 – язик; 2 – підборідно-язиковий м'яз; 3 – підборідно-під'язиковий м'яз; 4 – хрящ Меккеля; 5 – щелепно-під'язиковий м'яз; 6 – переднє черевце двочервцевого м'яза; 7 – нижня щелепа; 8 – язикові артерія та нерв; 9 – підшкірний м'яз шиї; 10 – зачатки зубів.

Венозний відтік здійснюється через язикові вени, що супроводжують однойменні артерії та впадають у внутрішню яремну вену. Спостерігається розвинена сітка анастомозів, яка забезпечує ефективний венозний дренаж.

Скелетні зовнішні м'язи язика (підборідно-язиковий, під'язиково-язиковий, шилоязиковий та піднебінно-язиковий м'язи) отримують кров переважно з гілок язикової артерії.

Піднижньо-щелепна залоза васкуляризується гілками лицевої артерії, а під'язикова залоза – під'язикової артерії.

Нижня щелепа отримує артеріальну кров переважно від нижньої коміркової артерії – гілки верхньощелепної артерії. Вона проходить у каналі нижньої щелепи та забезпечує живлення кісткової тканини і зубів.

На тривимірних реконструкціях нервів щелепно-лицевої ділянки виявлені численні нерви, які ідентифіковані завдяки з'ясуванню місць їх початку від відповідних вузлів та синтопії з іншими утвореннями дна ротової порожнини. Складна будова нервів дна ротової порожнини пояснюється сегментарним характером іннервації язика та суміжних структур (рис. 4.17).

Рухову іннервацію всіх м'язів язика, за винятком піднебінно-язикового, здійснює під'язиковий нерв (XII пара черепних нервів). Піднебінно-язиковий м'яз іннервується блукаючим нервом через глоткове сплетення.

Загальна чутливість передніх двох третин язика забезпечується язиковим нервом – гілкою нижньощелепного нерва. Смакова чутливість цієї ділянки передається через барабанну струну лицевого нерва проміжного від VII пари черепних нервів. Задня третина язика отримує як загальну, так і смакову іннервацію від язиково-глоткового нерва. Ділянка кореня язика частково іннервується внутрішньою гілкою верхнього гортанного нерва.

Піднижньощелепна та під'язикова залози іннервуються через барабанну струну лицевого нерва з перемиканням у піднижньощелепному вузлі. Привушна залоза отримує парасимпатичні волокна від язикоглоткового нерва через вушний вузол.

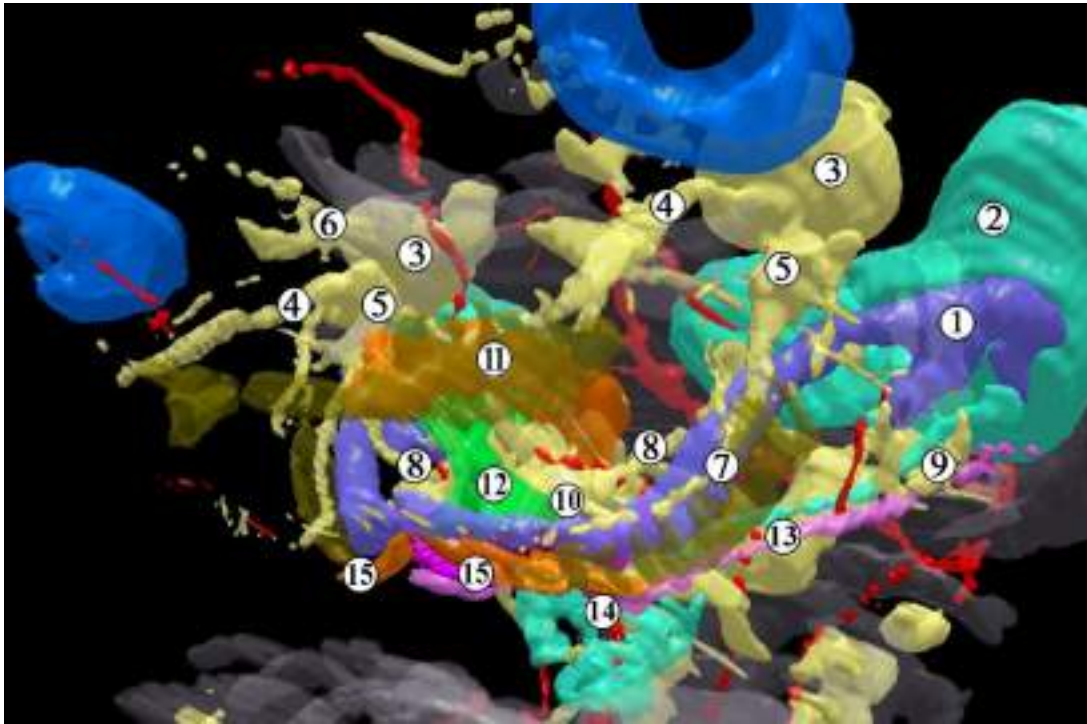


Рис. 4.17. 3D-реконструкція щелепно-лицевих утворень передплота 20,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР). Ліва передньо-бічна проекція. Зб. x50:

1 – хрящ Меккеля; 2 – вушна капсула; 3 – трійчастий вузол; 4 – верхньощелепний нерв; 5 – нижньощелепний нерв; 6 – очний нерв; 7 – нижній комірковий нерв; 8 – язиковий нерв; 9 – блукаючий нерв; 10 – під'язиковий нерв; 11 – підборідно-язиковий м'яз; 12 – підборідно-під'язиковий м'яз; 13 – двочервцевий м'яз; 14 – під'язикова кістка; 15 – щелепно-під'язиковий м'яз.

Чутлива іннервація нижньої щелепи здійснюється нижнім комірковим нервом – гілкою нижньощелепного нерва. Через підборідний нерв іннервуються шкіра підборіддя та нижньої губи.

Присінок рота і власне ротова порожнина розмежовані ясенним краєм. На гістологічних зрізах ця межа відповідає місцю переходу багатошарового плоского незроговілого епітелію ясенного краю у багатошаровий епітелій ротової порожнини із значно меншою кількістю пластів (рис. 4.18.).

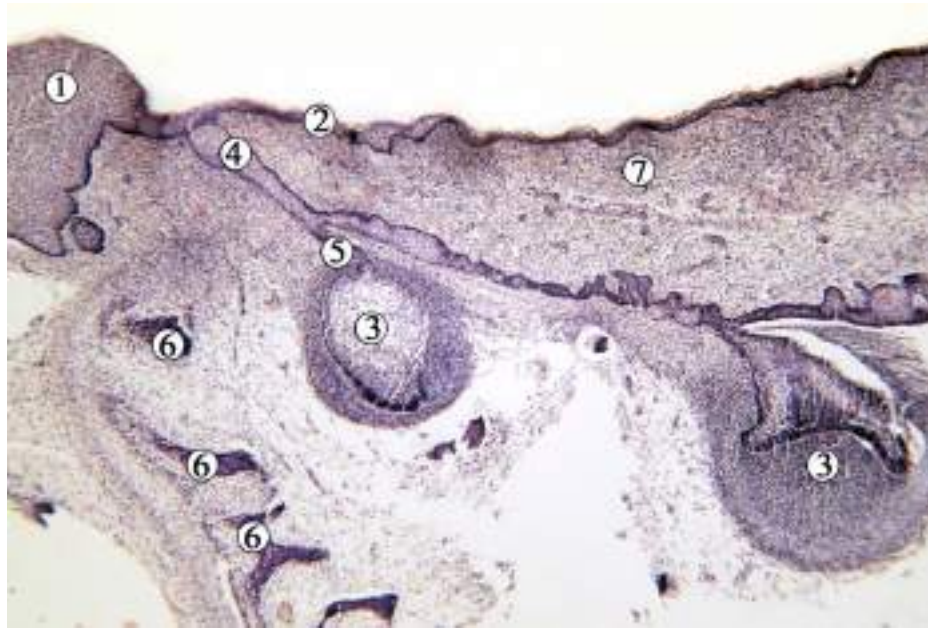


Рис. 4.18. Косо-поперечний гістологічний зріз нижньої щелепи передплода 80,0 мм ТКД (12-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x70:

1 – багатошаровий плоский незроговілий епітелій присінка рота; 2 – епітелій власне ротової порожнини; 3 – зубні зачатки; 4 – присінкова пластинка; 5 – шийка емалевого органа; 6 – кісткова тканина нижньої щелепи; 7 – мезенхіма.

Розвиток язика спричинює синтопічні перетворення щелепно-лицевих структур в процесі пренатального розвитку. Ми провели морфометричне дослідження для з'ясування зв'язку між основою черепа та утвореннями дна ротової порожнини – вимірювали кути: між площинами передньої та задньої черепних ямок, між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи, між оссю язика та верхньощелепною площиною.

На 8-му тижні ВУР кут між площинами передньої та задньої черепних ямок досягає  $125^{\circ}$ .

Кут між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи коливається від  $30^{\circ}$  до  $50^{\circ}$ . Цей кут майже незмінний на серединно-сагітальних зрізах передплідів до 12-го тижня ВУР.

На початку передплодового періоду ВУР кут між віссю язика та верхньощелепною площиною дорівнював  $110^\circ$ . Надалі під час росту язика вентро-каудально, а також щільного прилягання кінчика органа до передщелепної кістки, кут між віссю язика та верхньощелепною площиною у 8-тижневих передплодів наближався до  $48^\circ$ , після чого до кінця передплодового періоду ВУР залишався незмінним.

Морфометричні показники дна ротової порожнини передплодів різного віку представлені в таблицях 4.1-4.5.

*Таблиця 4.1*

Морфометричні показники дна ротової порожнини у 7-тижневих передплодів людини

Вік, тижні	ТКД, мм	Бічна довжина ділянки, мм	Ширина ділянки, мм	Відстань між задніми кінцями хряща Меккеля, мм	Передній кут ділянки, градуси
7	14,0	1,1	3,6	1,2	88,5
	15,5	1,3	4,0	1,1	89,4
	16,0	1,1	4,8	2,0	90,9
	17,5	1,4	3,0	2,4	92,0
	18,0	1,8	4,3	1,9	89,8
	19,5	1,6	4,5	2,1	90,5
M±m		1,38±0,11	4,03±0,27	1,78±0,21	90,18±0,50

У таблиці 4.6 представлені об'єми основних утворень дна ротової порожнини передплодів людини.

Таблиця 4.2

Морфометричні показники дна ротової порожнини у 8-тижневих передплодів  
людини

Вік, тижні	ТКД, мм	Бічна довжина ділянки, мм	Ширина ділянки, мм	Відстань між задніми кінцями хряща Меккеля, мм	Передній кут ділянки, градуси
8	21,5	1,5	4,7	2,0	85,5
	23,0	2,0	4,0	2,5	85,5
	26,5	2,0	4,0	2,5	82,5
	29,5	2,5	4,5	2,0	82,0
M±m		2,00±0,20	4,30±0,18	2,25±0,14	83,88±0,94

Таблиця 4.3

Морфометричні показники дна ротової порожнини у 9-тижневих передплодів  
людини

Вік, тижні	ТКД, мм	Бічна довжина ділянки, мм	Ширина ділянки, мм	Відстань між задніми кінцями хряща Меккеля, мм	Передній кут ділянки, градуси
9	31,5	2,0	4,8	3,0	82,0
	34,5	2,5	4,2	2,0	79,0
	36,0	2,5	5,0	2,5	76,5
	38,5	3,0	4,3	1,5	79,5
	40,5	3,0	4,5	1,0	80,0
M±m		2,60±0,19	4,56±0,15	2,00±0,35	79,40±0,89

Таблиця 4.4

Морфометричні показники дна ротової порожнини у 10-тижневих  
передплодів людини

Вік, тижні	ТКД, мм	Бічна довжина ділянки, мм	Ширина ділянки, мм	Відстань між задніми кінцями хряща Меккеля, мм	Передній кут ділянки, градуси
10	43,0	3,0	5,0	2,0	83,0
	45,5	2,5	5,0	1,5	86,0
	49,0	3,0	5,0	1,2	89,0
	51,5	3,5	5,5	1,5	87,5
	53,5	4,0	6,0	2,0	88,0
M±m		3,20±0,25	5,30±0,20	1,64±0,16	86,70±1,04

Таблиця 4.5

Морфометричні показники дна ротової порожнини у 11-12-тижневих  
передплодів людини

Вік, тижні	ТКД, мм	Бічна довжина ділянки, мм	Ширина ділянки, мм	Відстань між задніми кінцями хряща Меккеля, мм	Передній кут ділянки, градуси
11	55,5	4,5	6,0	2,0	87,0
	59,0	4,5	6,5	2,3	88,5
	62,0	5,1	7,5	2,2	85,0
	64,0	5,5	8,0	2,5	81,5
	66,0	6,0	8,0	3,0	84,0
M±m		5,12±0,29	7,20±0,41	2,40±0,17	85,20±1,21
12	68,5	5,5	8,5	3,0	80,0
	70,0	7,0	9,0	3,0	82,5
	74,5	6,5	10,0	3,5	80,5
	78,5	7,5	11,0	3,0	84,0
	79,5	7,5	11,5	3,5	84,5
M±m		6,80±0,37	10,00±0,57	3,20±0,12	82,30±0,90

Таблиця 4.6

Об'єм основних утворень dna ротової порожнини передплодів людини

ТКД (мм)	Об'єм під'язикової кістки (мм <sup>3</sup> )	Об'єм язика (мм <sup>3</sup> )	Об'єм нижньої щелепи (мм <sup>3</sup> )
55,0	0.8	20	6
60,0	1.1	28	8
65,0	1.9	35	10
70,0	2.4	45	12
73,0	2.8	40	14
76,0	3.2	60	16
80,0	3.9	90	18

Динаміка змін морфометричних параметрів щелепно-під'язикового та двочервцевого м'язів наведена в таблицях 4.7-4.8.

Отже, 9-й і 10-й тижні ВУР слід вважати критичними періодами морфогенезу та синтопічних перетворень структур dna ротової порожнини, оскільки на цій стадії ВУР відбуваються їх інтенсивний ріст та формоутворення. Зокрема, язик в процесі своєї проліферації та диференціації змінює форму і положення, здійснюючи синтопічний вплив на форму щелепно-лицевих структур та основу черепа. Це може спричинити появу варіантів будови та виникнення уроджених вад dna ротової порожнини.

На початку передплодового періоду ВУР виявляються всі м'язи dna ротової порожнини, однак точки їх початку і прикріплення вирізняються від дефінітивного стану людини. Скелетні м'язи язика, зокрема, спочатку прикріплювались до присередньої поверхні хряща Мекеля, але з 8-го тижня ВУР ділянки їх прикріплення переміщуються на кісткові краї нижньої щелепи.

Щелепно-під'язиковий м'яз зміщується дорсально вздовж щелепно-під'язикової лінії, внаслідок чого передня ділянка отової порожнини біля підборідного симфізу стає вільною. Двочеревцевий м'яз представлений переднім черевцем зі звуженням його волокон у місці, де він проходить біля під'язикової кістки, тому його прикріплення до останньої не виявлено, лише волокон підборідно-під'язикового та щелепно-під'язикового м'язів. Підборідно-під'язикового та підборідно-язикового м'язів, в цілому відповідає їхній дефінітивній топографії.

Таблиця 4.7

Морфометрична характеристика щелепно-під'язикового м'яза у передплодів людини

ТКД, мм	Відстань лінії прикріплення від симфізу, мкм	Відстань переднього краю від симфізу, мкм	Передня ширина, мкм	Задня ширина, мкм	Сагітальне розширення, мкм	Прикріплення до зачатка під'язикової кістки, мкм
15,6	300	150	600	1500	300	350
19,0	400	400	800	1700	650	550
25,0	570	500	1000	1870	620	600
31,0	500	380	1200	1950	850	750
41,0	900	600	1300	2500	1250	1700
53,0	800	900	1500	2500	1350	1700
68,0	900	1080	1850	4050	2000	3000
76,0	1000	700	2300	7000	3300	4200

Таблиця 4.8

Морфометрична характеристика двочервцевого м'яза у передплідів людини

Вік, ТКД (мм)	Ділянка прикріплення передніх черевців двочервцевого м'яза: відстань від серединної лінії лиця, мкм	Довжина передніх черевців, мкм	Товщина передніх черевців, мкм	Товщина задніх черевців, мкм
15.6	400	700	200	150
19.0	450	800	200	160
25.0	430	1250	250	200
31.0	425	1100	325	200
41.0	900	1400	500	300
53.0	900	2000	600	400
68.0	1000	4300	1100	500
76.0	1200	4000	1650	600

Матеріали розділу оприлюднені в наукових джерелах [186, 189-191].

## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ ТОПОГРАФІЇ ТА ВАРІАНТНОЇ АНАТОМІЇ ДНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

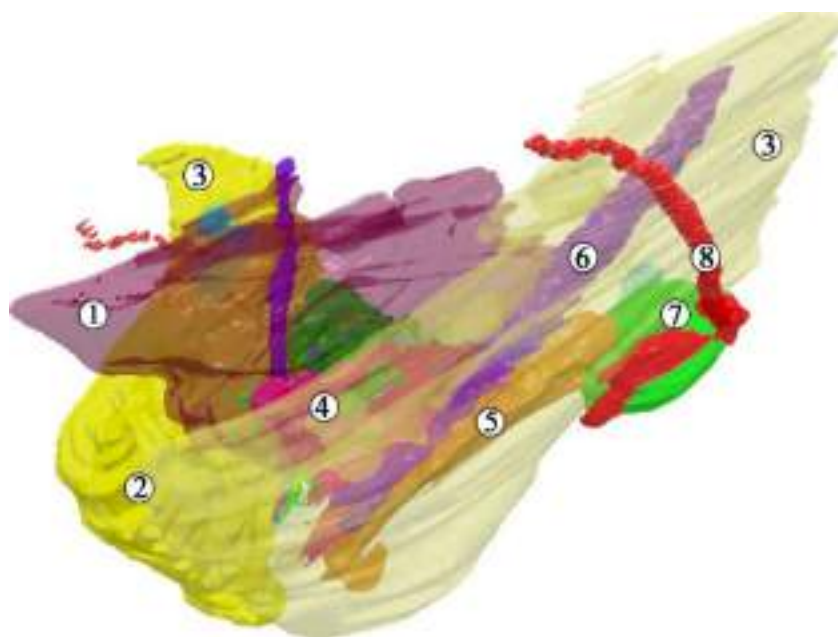
Для встановлення особливостей просторово-часових морфометричних і топографо-анатомічних трансформацій утворень дна ротової порожнини у плодovому періоді онтогенезу людини досліджено 30 препаратів плодів 160,0-480,0 мм ТПД (4-10-й місяці ВУР).

У плодів людини загальні риси топографії дна ротової порожнини, в цілому, відповідають дефінітивному стану. Дно ротової порожнини за формою нагадує трикутник, верхівка якого утворена підборідним симфізом, бічні сторони – тілом нижньої щелепи, а задньою межею є умовна лінія, яка проходить на рівні тіла під'язикової кістки між кутами нижньої щелепи (рис. 5.1).

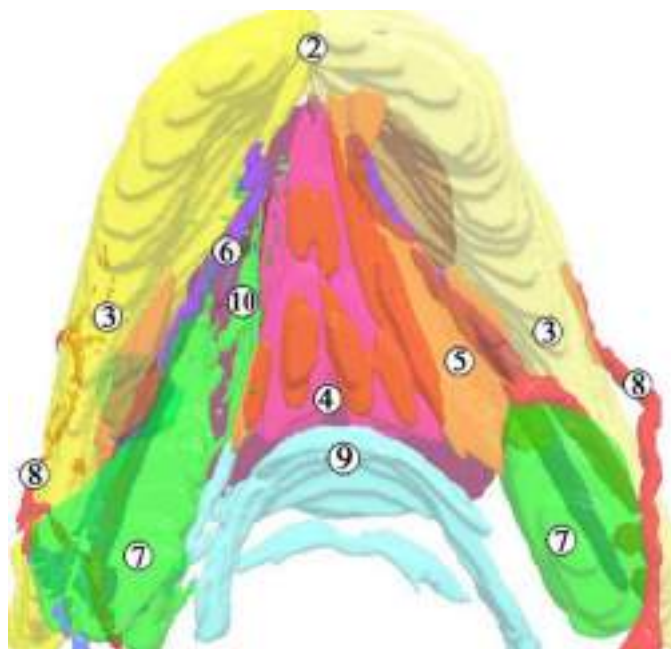
На початку плодового періоду ВУР (4-й місяць ВУР) скелетні зовнішні м'язи язика та м'язи дна ротової порожнини добре розвинені та надалі поступово збільшуються. Власні внутрішні м'язи язика відстають від них у розвитку до 5-го місяця пренатального онтогенезу.

З 6-го місяця ВУР ріст м'язів язика прискорюється, м'язові волокна збільшуються, а поперечна посмугованість чітко визначається. Пучки скелетних зовнішніх м'язів язика щільно сполучаються, більш інтенсивним стає морфогенез власних м'язів язика. Таким чином, їх можна відрізнити від зовнішніх м'язів язика. На 8-му місяці ВУР формування м'язів язика майже завершується. У цей період розвитку чітко спостерігається поперечна посмугованість, а м'язові пучки стають товстішими з невеликою кількістю недиференційованих міобластів.

Зовні (поверхнево) орієнтирами, в межах яких проектується дно ротової порожнини, є нижні краї тіла нижньої щелепи та під'язикова кістка. Отже, за формою ділянка дна ротової порожнини нагадує трикутник, одна із сторін якого представлена умовною лінією, яка проходить попереду під'язикової кістки та через кути нижньої щелепи.



А



Б

Рис. 5.1. 3D-реконструкція дна ротової порожнини 4-місячного плода людини (180,0 мм ТПД). А – ліва передньо-бічна проекція; Б – нижня проекція.

Зб. х45:

1 – язик; 2 – симфіз нижньої щелепи; 3 – нижня щелепа; 4 – підборідно-язиковий м'яз; 5 – щелепно-під'язиковий м'яз; 6 – хрящ Меккеля; 7 – піднижньощелепна залоза; 8 – лицева артерія; 9 – під'язикова кістка; 10 – під'язикова залоза.

У поверхневих шарах дна ротової порожнини під шкірою, поверхневою фасцією, яка оточує і зрощена з підшкірним м'язом шиї, містяться кровоносні судини, крайова гілка нижньої щелепи та шийна гілка від лицевого нерва (рис. 5.2).

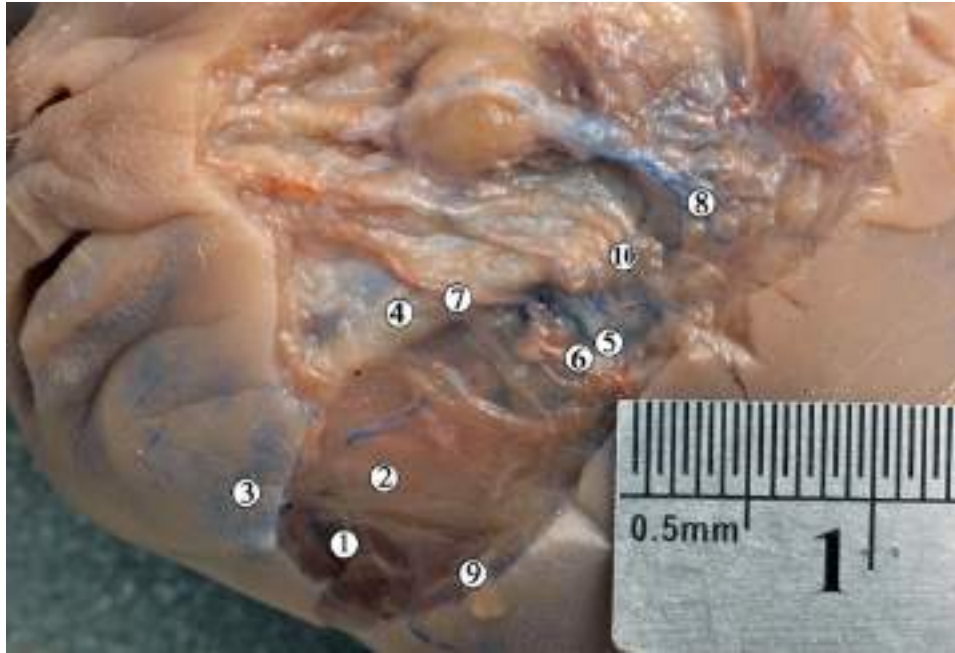


Рис. 5.2. Структури поверхневих шарів дна ротової порожнини плода людини 210,0 мм ТПД (5-й місяць ВУР). Фото макропрепарату. Зб. x2,2:

1 – щелепно-під'язиковий м'яз; 2 – підшкірний м'яз шиї та переднє черевце двочеревцевого м'яза; 3 – підборіддя; 4 – нижня щелепа; 5 – крайова гілка нижньої щелепи; 6 – піднижньощелепна залоза; 7 – лицева артерія; 8 – привушна залоза; 9 – під'язикова кістка; 10 – лицева вена.

В одному випадку (плід 180,0 мм ТПД) виявлено подвоєння переднього черевця правого і лівого двочеревцевих м'язів (рис. 5.3). Обидва передні черевця правого двочеревцевого м'яза мали загальний спільний проміжний сухожилок.

Наступний топографо-анатомічний шар містить щелепно-під'язиковий м'яз із його нервом, під'язиково-язиковий м'яз, середній м'яз-стискача глотки,

який охоплює дистальний відділ верхнього м'яза-стискача глотки, а також частину шило-язикового м'яза.

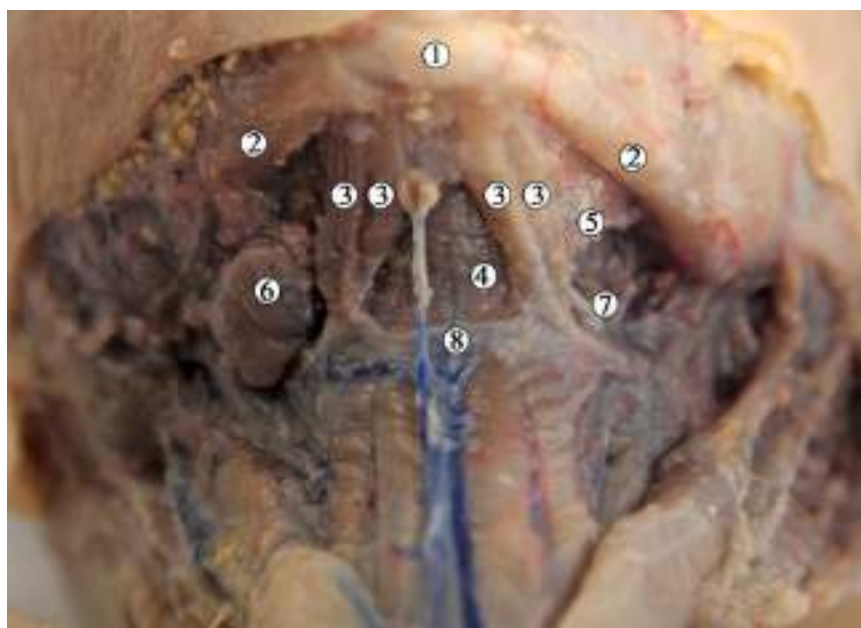


Рис. 5.3. Структури поверхневих шарів дна ротової порожнини плода людини 180,0 мм ТПД (4-й місяць ВУР). Макропрепарату. Зб. х4:

1 – підборіддя; 2 – тіло нижньої щелепи; 3 – передні подвоєні черевця двочервцевих м'язів; 4 – щелепно-під'язиковий м'яз; 5 – край щелепно-під'язикового м'яза; 6 – піднижньощелепна залоза; 7 – під'язиковий нерв; 8 – під'язикова кістка.

Діафрагма дна ротової порожнини утворена щелепно-під'язиковими м'язами, підборідно-під'язиковим м'язом і м'язами язика, передніми черевцями двочервцевих м'язів і частиною піднижньощелепної залози. Щелепно-під'язиковий м'яз бере початок від однойменної лінії внутрішньої поверхні нижньої щелепи. Його задня частина прикріплюється до тіла під'язикової кістки, а передня частина – до контрлатерального м'яза через серединний шов, який простягається від під'язикової кістки до нижньої щелепи. По верхній поверхні щелепно-під'язикового м'яза проходять язиковий та під'язиковий нерви.

Під'язиково-язиковий м'яз розміщений у задньо-бічних відділах дна ротової порожнини, і являє собою тонке, чотирикутної форми, утворення. Цей м'яз бере початок від великих рогів та тіла під'язикової кістки, піднімається майже вертикально до язика між шило-під'язиковим і нижнім поздовжнім м'язом язика. Під'язиковий нерв та супровідні вени входять у тканини дна ротової порожнини над заднім краєм щелепно-під'язикового м'яза, з боків від під'язиково-язикового м'яза. Язикова артерія проходить глибше від нього, між під'язиковим м'язом (збоку) та підборідно-язиковим м'язом (присередню).

Шило-язиковий м'яз бере початок від передньої поверхні шилоподібного відростка скроневої кістки та від шило-нижньощелепної зв'язки і прикріплюється до бічного та нижнього відділу язика.

Глибше залягають структури, які включають глибоку частину піднижньощелепної залози (рис. 5.4) з її протокою, язиковий нерв, під'язикову вену, під'язикову залозу, під'язиковий нерв і піднижньощелепний вузол. Щелепно-під'язиковий м'яз своїм заднім краєм частково розділяє піднижньощелепну залозу, зумовлюючи її гачкоподібну форму. В клітковинному просторі над цим м'язом виявляється протока піднижньощелепної залози, що проходить через дно ротової порожнини та закінчується під'язиковим м'ясцем біля вуздечки язика спереду. Протока піднижньощелепної залози межує зверху з язиковим нервом, а знизу – з під'язиковим нервом.

Крайова гілка нижньої щелепи від лицевого нерва на всіх препаратах виявляється позаду кута нижньої щелепи та проходить між підшкірним м'язом шиї та поверхневою пластинкою власної фасції шиї (рис. 5.5).

Дну ротової порожнини зі сторони передньої шийної ділянки відповідає піднижньощелепний трикутник (див. рис. 5.6), вмістом якого є: лицева вена, занижньощелепна вена, частина стовбура лицевої артерії та гілка – підпідборідна артерія, а також поверхнева і глибока пластинка власної фасції шиї, лімфатичні вузли та під'язиковий нерв.

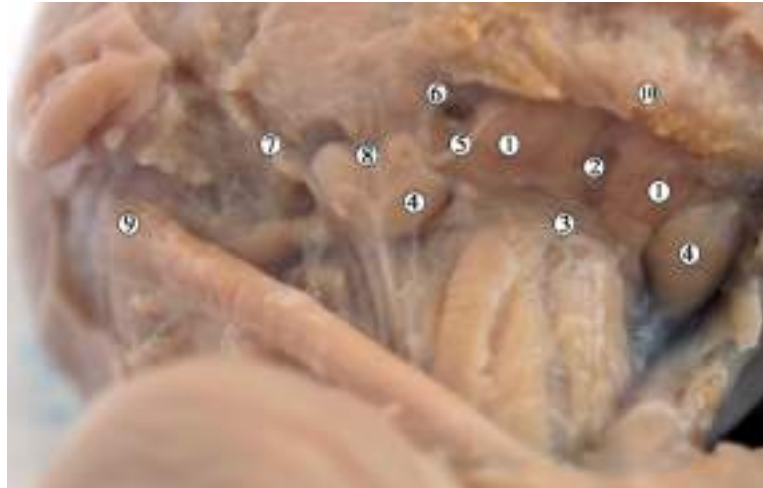


Рис. 5.4. Структури поверхневих шарів дна ротової порожнини плода людини 160,0 мм ТПД (4-й місяць ВУР). Фото макропрепарату. Зб. х4:

1 – переднє черевце двочеревцевого м'яза; 2 – підборідний трикутник; 3 – під'язикова кістка; 4 – піднижньощелепна залоза; 5 – крайова гілка нижньої щелепи; 6 – лицева артерія; 7 – занижньощелепна вена; 8 – лицева вена; 9 – груднинно-ключично-соскоподібний м'яз; 10 – підборіддя.

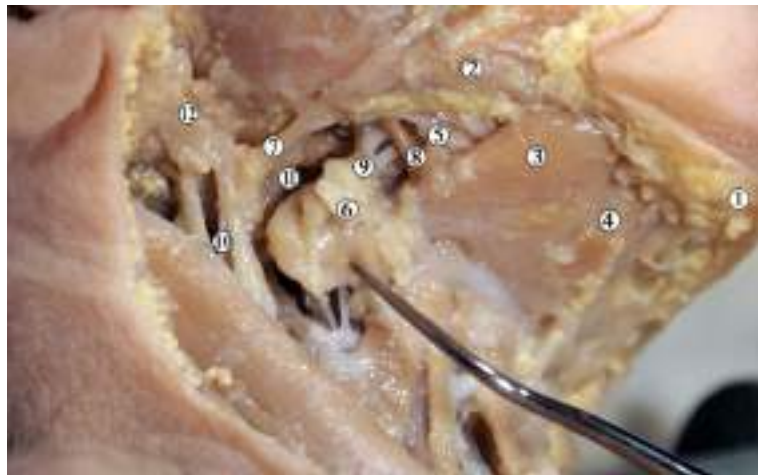


Рис. 5.5. Структури дна ротової порожнини плода людини 425,0 мм ТПД (9-й місяць ВУР). Фото макропрепарату. Зб. х5:

1 – підборіддя; 2 – нижня щелепа; 3 – переднє черевце двочеревцевого м'яза; 4 – щелепно-під'язиковий м'яз; 5 – крайова гілка нижньої щелепи; 6 – піднижньощелепна залоза; 7 – лицева вена; 8 – задній край щелепно-під'язикового м'яза; 9 – піднижньощелепна протока; 10 – правий судинно-нервовий пучок шиї; 11 – шило-нижньощелепна зв'язка; 12 – привушна залоза.

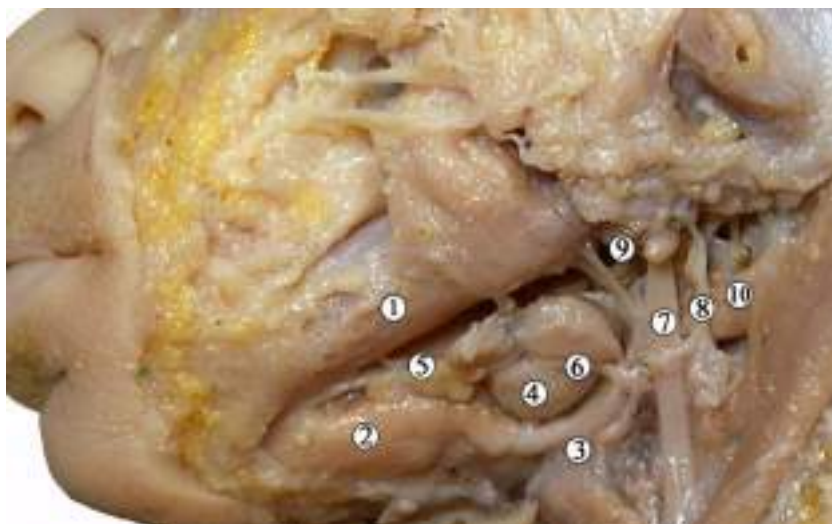


Рис. 5.6. Структури дна ротової порожнини плода людини 250,0 мм ТПД (5-й місяць ВУР). Фото макропрепарату. Зб. х5:

1 – нижня щелепа; 2 – двочеревцевий м’яз; 3 – під’язикова кістка; 4 – піднижньощелепна залоза; 5 – під’язикові залоза та нерв; 6 – занижньощелепна вена; 7 – зовнішня яремна вена; 8 – великий вушний нерв; 9 – підборідна артерія; 10 – шило-язиковий м’яз.

Під час дослідження основних і додаткових джерел кровопостачання язика з урахуванням їхньої варіантної анатомії встановлено, що у плодів основним джерелом кровопостачання язика є глибока артерія язика, що є продовженням язикової артерії і доходить до кінчика язика. Додатковими джерелами кровопостачання язика є гілки системи язикової артерії, а також гілки лицевої і висхідної глоткової артерій, гілки верхньої щитоподібної артерій – підпід’язикова гілка і верхня гортанна артерія, якщо вона відходить самостійним стовбуром (два спостереження).

Язикова артерія, як правило, відходить самостійним стовбуром від присереднього півобводу зовнішньої сонної артерії під гострим кутом, відкритим доверху (57 % випадків) або під прямим кутом (43 % препаратів), на рівні під’язикової кістки. Скелетотопічний рівень язикової артерії – це II шийний хребець. У 3 спостереженнях (плоди 143,0, 205,0 і 250,0 мм ТКД)

виявлено загальний язиково-лицевий стовбур, який починався від зовнішньої сонної артерії. У плода 130,0 мм ТКД наявний лівий щитоподібно-язиково-лицевий стовбур.

У плодів людини хід язикової артерії доволі постійний. На своїй протяжності язикова артерія, як правило, утворює 1-2 дугоподібні вигини. Від місця свого початку язикова артерія прямує у краніо-медіальному напрямку, іноді (4 випадки) – йде прямо. Спочатку язикова артерія визначається в сонному трикутнику, далі проходить по дорсальній поверхні під'язиково-язикового м'яза, проникає під сухожилком двочеревцевого м'яза в язиковий трикутник Пирогова, де розміщується над під'язиково-язиковим м'язом. З язикового трикутника язикова артерія прямує до кореня язика, де поділяється на гілки. Останні йдуть у присередню та бічну сторони, піднімаються косо догори і прямують до перегородки язика. У поодиноких випадках ці гілки анастомозують із гілками протилежної сторони. При макромікроскопічному препаруванні на ізольованих препаратах язика виявлено варіабельність кількості гілок язикової артерії, а саме: у присередню та бічну сторони відходять від 4 до 12 гілок з кожної сторони, в середньому 7-8; із них: до кореня язика – від 1 до 3 гілок, до його тіла – від 2 до 6, до кінчика язика – від 1 до 4 гілок.

Глибока артерія язика у плодів людини ділиться переважно (64 % спостережень) біфуркаційно, рідше трапляється одностовбутова (унітрукальна) форма (36 % препаратів). Присередні та бічні гілки, в основному, унітрукальні, рідше – біфуркаційні, і в одиничних випадках – трифуркаційні. В результаті проведеного дослідження встановлена кількісна характеристика форм гілок правої і лівої глибоких артерій язика в плодів людини (табл. 5.1).

Слід зауважити, що таку ж форму можуть мати й додаткові артерії язика. При цьому кожна з описаних форм артерій язика відображає певні анатомо-функціональні особливості. Проте, однієї форми недостатньо для функціональної оцінки артеріальної судини. На нашу думку, найбільш характерною ознакою для артерії є ділянка, в якій вона розгалужується, величина кутів

відходження, довжина і діаметр судини, структурно-функціональні особливості капілярних сіток і відстань між судинами.

Таблиця 5.1

Кількісна характеристика форм гілок глибоких артерій язика у плодів людини (%)

Права глибока артерія язика					
Бічні			Присередні		
Унітрук- кальна	Біфурка- ційна	Трифурка- ційна	Унітрук- кальна	Біфурка- ційна	Трифур- каційна
66,5	32,1	1,4	73,2	24,7	2,1
Ліва глибока артерія язика					
Бічні			Присередні		
Унітрук- альна	Біфуркацій- на	Трифуркаці- йна	Унітрук- кальна	Біфурка- ційна	Трифур- каційна
59,3	37,5	3,2	75,4	23,0	1,6

У своєму дослідженні ми звернули увагу на особливостях фетальної топографії гілок язикової артерій. Так, надпід'язикова гілка язикової артерії прямує вздовж під'язикової кістки, забезпечуючи її кровопостачання. В окремих плодів виявлено дугоподібний анастомоз надпід'язикової гілки з однойменною гілкою протилежної сторони (рис. 5.7). Кровопостачання під'язикової слинної залози і надпід'язикових м'язів забезпечується також гілкою язикової артерії – під'язиковою артерією, що закінчується в слизовій оболонці дна ротової порожнини і ясен. Спинкові гілки язика від язикової артерії живлять слизову оболонку язика та піднебінний мигдалик.

Узагальнюючим показником морфологічних особливостей артерії є індекс судини. На підставі визначення індексу артеріальної судини (відношення ширини ділянки розгалуження артерії до її довжини, що виражається у

відсотках) нами визначені варіанти артерій язика, які можуть бути зведені до двох типів: лептоареального та евриареального.

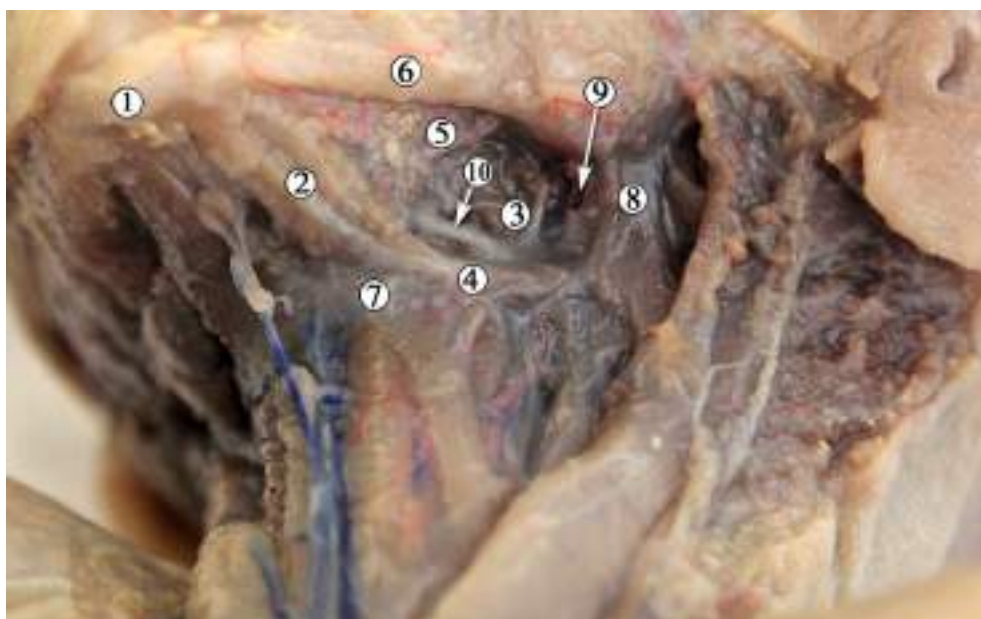


Рис. 5.7. Структури дна ротової порожини плода людини 180,0 мм ТПД (5-й місяць ВУР). Ін'єкція кровоносних судин поліконтрастними сумішами. Поверхнева частина піднижньощелепної залози видалена. Фото макропрепарату. Зб. х5:

1 – підборідний симфіз; 2 – переднє черевце двочервцевого м'яза; 3 – під'язиково-язиковий м'яз; 4 – проміжний сухожилок двочервцевого м'яза; 5 – задній край щелепно-під'язикового м'яза; 6 – тіло нижньої щелепи; 7 – під'язикова кістка; 8 – шило-під'язиковий м'яз; 9 – висхідна глоткова артерія; 10 – під'язиковий нерв.

При лептоареальному або вузькопольному типі (індекс судини доходить до 60) артерія розгалужується у вузькій ділянці та характеризується гострими кутами галуження артеріальних стовбурів і гілок, сильно розгалуженою сіткою капілярів великого діаметра, великою кількістю артеріо-венозних анастомозів.

При евриареальному або широкопольному типі (індекс судини наближується до 100) артерія розгалужується у широкій ділянці з поділом стовбурів і відходженням гілок під прямими кутами, або наближеними до прямого кута, з маловираженою сіткою капілярів меншого діаметру, з більш простою структурою і меншим числом артеріо-венозних анастомозів.

За типовою належністю глибокі артерії язика належать до лептоареальних судин. Гілки язикових артерій у більшості випадків відносяться до лептоареального типу (бічні гілки складають 89 %, присередні – 91 %). У ділянці кореня язика евриареальні судини трапляються частіше (8-16 %), ніж у ділянках тіла та кінчика язика (5-7 %).

У плодів людини нами встановлена варіабельність довжини і діаметру глибоких артерій язика. Так, довжина останніх коливається від 20,0 до 48,0 мм, а їхній діаметр – від 0,5 до 1,6 мм. Довжина артеріальних гілок кореня язика коливається від 4,0 до 12,0 мм, у ділянці тіла язика – від 4,0 до 10,0 мм, у ділянці кінчика язика – від 2,0 до 8,0 мм. При цьому діаметр артеріальних гілок варіює – від 0,1 до 0,4 мм. Кути відходження артеріальних гілок, як правило, гострі – від 10° до 80°. З латеральної сторони вони складають 85 %, з медіальної – 62 %.

Артеріальні гілки, що відходять під прямими, або тупими кутами, виявляються рідше: з латеральної сторони під прямим кутом відходження гілки спостерігалися в 12 %, з медіальної сторони – у 26,4 %. Відходження артеріальних гілок під тупим кутом (від 91° до 115°) з латеральної сторони нами виявлено у 3 % випадків, з медіальної сторони – 11,6 %.

Слід зауважити, що кути відходження артеріальних гілок визначають їх напрямок. Так, у ділянці кореня язика напрямок артеріальних гілок переважно горизонтальний або дещо косий доверху; іноді (4 спостереження з медіальної сторони) – косий донизу. Відповідно до цього в ділянці кореня язика збільшується відсоток відходження артеріальних гілок під прямими і тупими кутами. Напрямок артеріальних гілок у ділянці тіла язика, як правило, косий догори, іноді (8 випадків) – горизонтальний, відповідно й кути відходження

гілок, а основному, гострі. У ділянці кінчика язика гілки переважно мають косий чи поздовжній напрямок; відходження артеріальних гілок першого порядку під тупим кутом ми не спостерігали.

У плодів людини артерії язика формують добре виражену сітку анастомозів, як внутрішньосистемних, так і з іншими гілками зовнішньої сонної артерії. Ці артеріальні анастомози мають велику фізіологічну значимість, забезпечуючи шляхи колатерального кровообігу.

У нашому дослідженні встановлена фетальна анатомічна мінливість щелепно-під'язикового нерва, що є гілкою нижнього коміркового нерва. Останній відокремлюється від нижньощелепного нерва нижче овального отвору на відстані 2,0-14,0 мм, переважно одним, рідше – двома чи трьома стовбурами. Слід зазначити, що частіше у плодів спостерігався високий рівень формування нижнього коміркового нерва. Біля місця формування нижнього коміркового нерва допереду від нього проходив язиковий нерв, дозаду – щелепно-під'язиковий і вушно-скроневиї нерви, присередньо – барабанна струна від проміжного нерва (VII пари черепних нервів). При макро-мікроскопічному препаруванні в окремих плодів людини нами виявлено зв'язки нижнього коміркового нерва з язиковим і вушно-скроневиї нервами.

Щелепно-під'язиковий нерв відходив від нижнього коміркового нерва на різних рівнях як від його позаканального, так і внутрішньоканального відділів. Рівень відходження щелепно-під'язикового нерва від передньо-присередньої поверхні позаканального відділу нижнього коміркового нерва коливався від місця формування останнього від 3,0 мм до 9,0 мм. Діаметр щелепно-під'язикового нерва на всій протяжності до вступу в однойменний м'яз дорівнював 0,3-0,7 мм. Слід зауважити, що щелепно-під'язиковий нерв спочатку прямує у каудо-медіальному напрямку та розташовується позаду нижнього коміркового та язикового нервів. Щелепно-під'язиковий нерв прямував по внутрішній поверхні гілки нижньої щелепи, відступивши від її заднього краю на 3,0-6,0 мм та на відстані 5,0-9,0 мм від кута нижньої щелепи. На окремих препаратах на внутрішній поверхні тіла нижньої щелепи була

борозна, в якій знаходився щелепно-під'язиковий нерв. Далі щелепно-під'язиковий нерв прямував косо у каудо-вентральному напрямку, проникав у щелепно-під'язиковий м'яз у ділянці його нижньої поверхні, біля бічного краю, перпендикулярно ходу м'язових волокон і в м'язі вже відбувалося розгалуження нерва на кінцеві гілки. Довжина щелепно-під'язикового нерва від місця формування до вступу в однойменний м'яз коливалася від 9,0 до 37,0 мм. У щелепно-під'язиковому м'язі нерв галузився на 2-4 гілки, від яких, в свою чергу, відходили більш дрібні гілки. Останні з'єднувалися між собою з формуванням анастомозів у вигляді дуг або петель.

У ділянці підборідного отвору нижній комірковий нерв віддавав гілку, що виходила через підборідний отвір та прямувала у м'які тканини підборідної ділянки і нижнього відділу лиця. Підборідний нерв, як правило, розгалужувався на 2-5 гілок. Кінцеві галуження прямують до шкіри підборіддя, колового м'яза рота і залоз підслизового прошарку присінку ротової порожнини. В окремих випадках виявлено зв'язки між правим і лівим підборідними нервами у вигляді дуги, випуклістю спрямованою доверху – до нижньої губи. Також слід зазначити, що в поодиноких випадках виявлено зв'язки підборідного нерва з лицевим і щічним нервами.

У деяких плодів (160,0, 210,0, 255,0, 260,0 і 305,0 мм ТКД) щелепно-під'язиковий нерв виходив у ділянці переднього краю присереднього крилоподібного м'яза та основи нижньої щелепи (на межі задньої і середньої третин відповідної половини щелепи), далі перетинав вільний край однойменного м'яза в ділянці його латеральної третини та віддавав гілки до щелепно-під'язикового м'яза та переднього черевця двочеревцевого м'яза. При чому, до переднього черевця двочеревцевого м'яза, як правило, прямують 1-2 гілки щелепно-під'язикового нерва, які біля бічного краю переднього черевця або дещо медіальніше від нього галузяться. Після повторного ділення нервові гілки проникають у передне черевце двочеревцевого м'яза в ділянці присереднього краю середньої і передньої третин цього черевця. Нервові гілки йдуть під прямим або гострим кутом до присереднього краю переднього

черевця, або, в одиничних випадках уздовж м'язових волокон до переднього кінця переднього черевця двочервцевого м'яза. У досліджених плодів спостерігається переважно розсипна форма внутрішньом'язового розподілу нервових гілок із концентрацією останніх у середній частині переднього черевця двочервцевого м'яза (рис. 5.8).



Рис. 5.8. Утворення ділянок голови та шиї плода 320,0 мм ТПД (7-й місяць ВУР). Ліва бічна проекція. Фото макропрепарату. Зб. x2:

1 – тіло нижньої щелепи; 2 – двочервцевий м'яз; 3 – привушна залоза; 4 – занижньощелепна вена; 5 – язикова гілка лицевого нерва; 6 – шийна гілка лицевого нерва; 7 – крайова гілка нижньої щелепи.

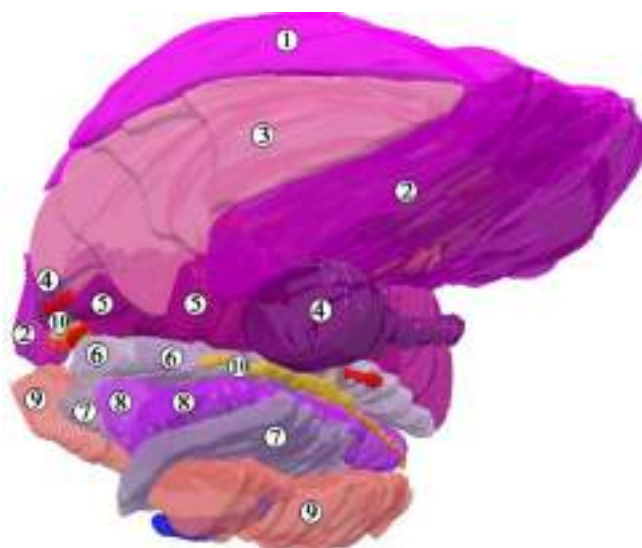
В іннервації шило-під'язикового м'яза у плодів людини беруть участь 1-2 гілки, що відокремлюються від стовбура лицевого нерва поблизу від шило-соскоподібного отвору самостійно або разом із гілками до заднього черевця двочервцевого м'яза. Після поділу нервові гілки занурюються у зовнішню поверхню та верхній край задніх 2/3 черевця шило-під'язикового м'яза. Після

занурення у шило-під'язиковий м'яз виявляється переважно розсипна форма внутрішньом'язового галуження нервів, у 4 випадках нервові гілки, не поділяючись прямували вздовж м'язових волокон або під гострим до них кутом. Слід зазначити, що протяжність внутрішньом'язових нервових гілок є малою із концентрацією внутрішньом'язових нервів на межі середньої і задньої третин шило-під'язикового м'яза.

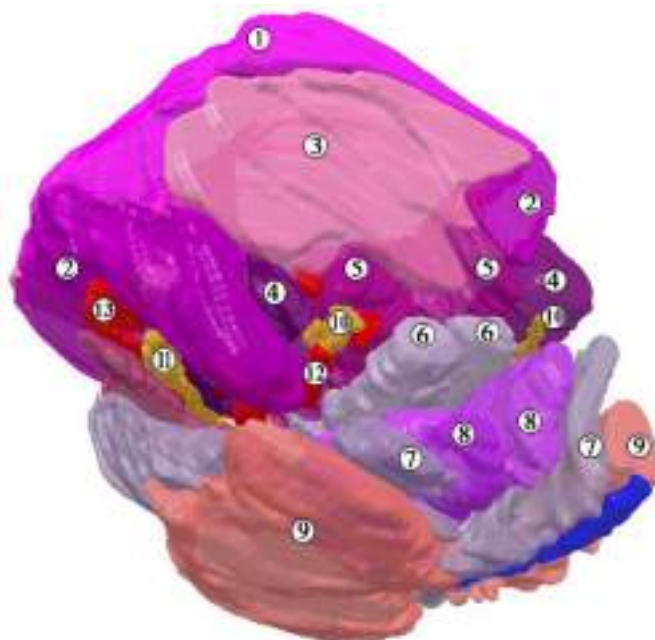
На одному препараті (плід 180,0 мм ТКД) не виявлено гілок правого лицевого нерва, що брали б участь в іннервації правого шило-під'язикового м'яза. Іннервація останнього у плода 180,0 мм ТКД здійснювалася гілками, що відокремлювалися від нервового сплетення зовнішньої сонної артерії. В іншого плода 215,0 мм ТКД в іннервації лівого шило-під'язикового м'яза брала участь гілка від нервового сплетення, що оточувало язикову артерію; внутрішньом'язове галуження в даному випадку відбувалося в межах передніх 2/3 м'яза.

За своїм прикріпленням уздовж великого рога під'язикової кістки під'язиково-язиковий м'яз є ніби продовженням щелепно-під'язикового м'яза. У нижньому відділі піднижньощелепного трикутника, перетинаючи у дорсо-вентральному напрямку зовнішню поверхню під'язиково-язикового м'яза, проходить під'язиковий нерв. Останній супроводжує язикова вена, що примикає до під'язикового нерва знизу, а в одиничних випадках – зверху. Далі під'язиковий нерв у супроводі язикової вени проникає у щілину між під'язиково-язиковим і щелепно-під'язиковим м'язами, та прямує до язика (рис. 5.9).

Під'язиковий нерв, увійшовши в товщу язика зазвичай розгалужується від 2 до 4 гілок, які умовно поділити на присередні, що прямують до власних м'язів язика, та скелетні, що галузяться у скелетних м'язах. У плодів людини, передня гілка першого шийного спинномозкового нерва, що проходить у складі під'язикового нерва, забезпечує іннервацію підборідно-під'язикового м'яза.



А



Б

Рис. 5.9. 3D-реконструкція утворень дна ротової порожнини плода людини 400,0 мм ТПД (9-й місяць ВУР). А – ліва передньо-бічна проекція; Б – права передньо-верхня проекція. Зб. х30:

1 – верхній поздовжній м'яз язика; 2 – нижній поздовжній м'яз язика; 3 – вертикальний і поперечний м'язи язика; 4 – під'язикова залоза; 5 – підборідно-язиковий м'яз; 6 – підборідно-під'язиковий м'яз; 7 – щелепно-під'язиковий м'яз; 8 – під'язиково-язиковий м'яз; 9 – двочеревцевий м'яз (переднє черевце); 10 – язиковий нерв; 11 – під'язиковий нерв; 12 – глибока артерія язика; 13 – під'язикова артерія.

Під час макромікроскопічного дослідження ми звернули увагу на те, що внутрішня поверхня піднижньощелепної слинної залози примикає до щелепно-під'язикового і під'язиково-язикового м'язів, відокремлюючись від останніх глибокою пластинкою власної фасції шиї. На рівні під'язикової кістки фасціальне ложе піднижньощелепної слинної залози замкнено з усіх сторін. У вентральному напрямку клітковина, що виявляється в ложе піднижньощелепної слинної залози, сполучається по ходу її протоки та через щілину між щелепно-під'язиковим і під'язиково-язиковим м'язами з клітковиною дна ротової порожнини. Під слизовою оболонкою дна ротової порожнини, на верхній поверхні щелепно-під'язикового м'яза розміщена під'язикова слинна залоза.

Морфометричне дослідження утворень дна ротової порожнини в динаміці плодового періоду ВУР дозволило встановити особливості вікових змін площі, меж та переднього кута цієї ділянки.

Кількісне дослідження параметрів дна ротової порожнини здійснювали в статеві-віковому аспекті. Наші дані продемонстрували різницю морфометричних параметрів дна ротової порожнини між плодами чоловічої та жіночої статі (рис. 5.10-5.11). Показники площі ділянки дна ротової порожнини мають дещо більший діапазон коливань у плодів чоловічої статі, порівняно з плодами жіночої статі, у яких є лише спорадичні «викиди» показнику за середні. Відповідно, лінії трендів на графіках вікової динаміки площі ділянки у плодів чоловічої та жіночої статей вирізняються. Так, для плодів жіночої статі притаманна більш інтенсивна динаміка зростання цього показника. Статистичний аналіз динаміки морфометричних вікових змін площі дна ротової порожнини у плодів чоловічої та жіночої статей дозволив також вивести математичні нормативні рівняння.

Статеві-вікова динаміка морфометричних змін бічної, задньої, передньо-задньої довжин і переднього кута ділянки дна ротової порожнини представлена на рис. 5.12.

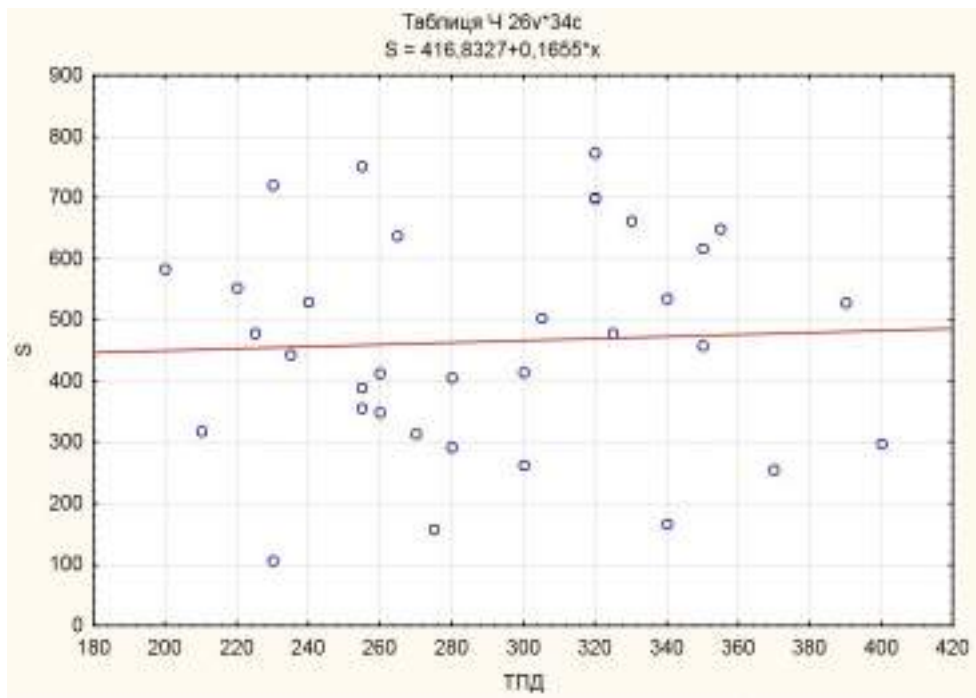


Рис. 5.10. Динаміка морфометричних змін площі дна ротової порожнини у плодів чоловічої статі.

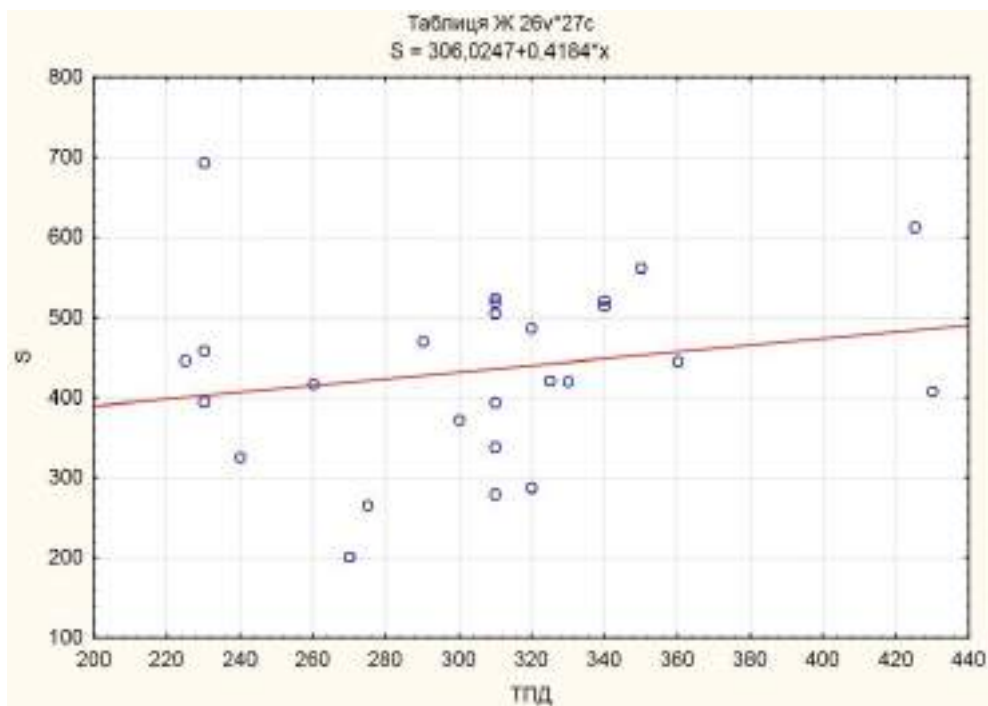


Рис. 5.11. Динаміка морфометричних змін площі дна ротової порожнини у плодів жіночої статі.

Важливими морфометричними характеристиками основних структур дна ротової порожнини, які є цінними діагностичними орієнтирами під час

проведення моніторингу внутрішньоутробного стану плода, є об'єми язика, нижньої щелепи та під'язикової кістки, а також динаміка їх змін упродовж плодового періоду ВУР.

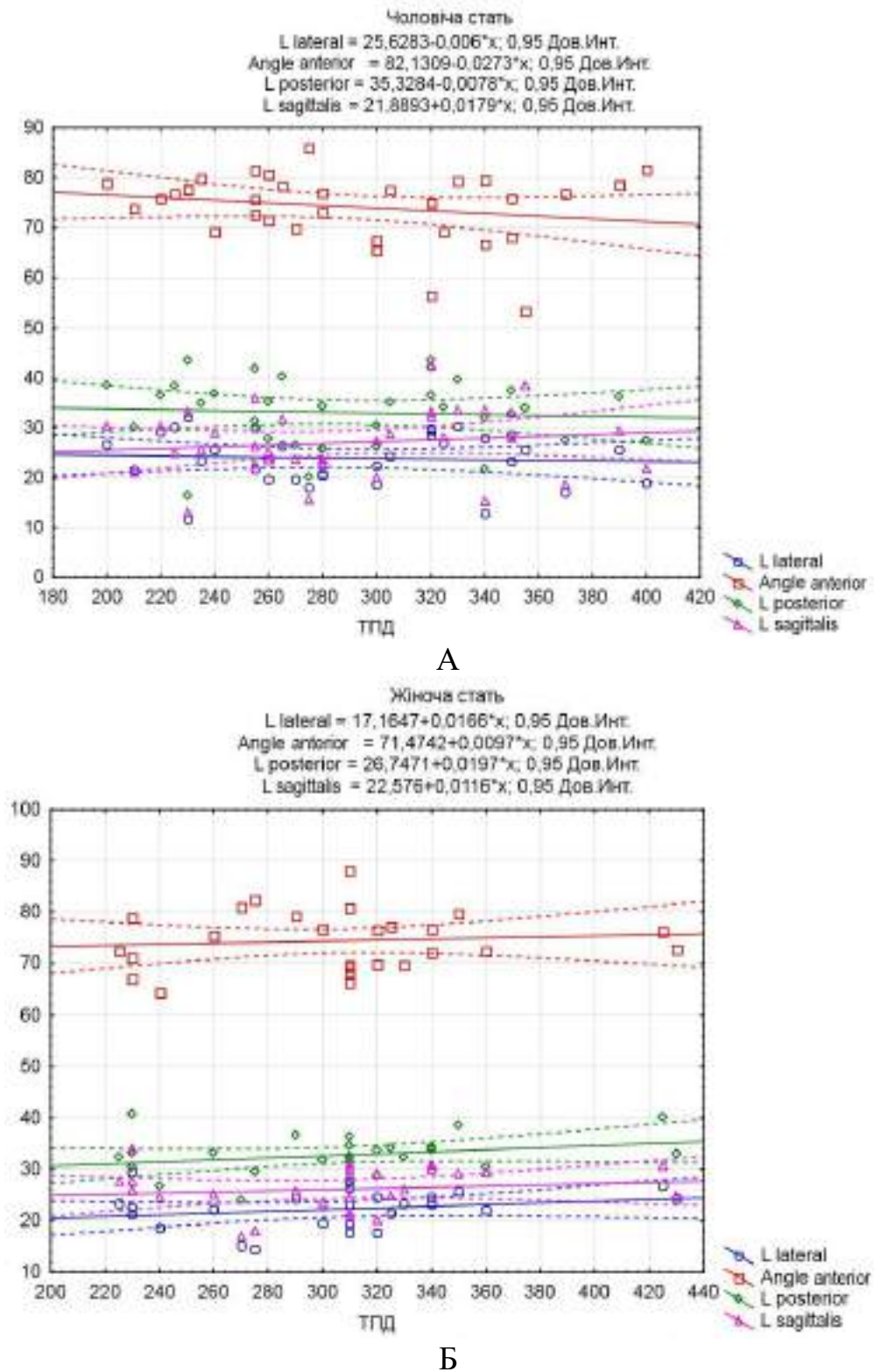


Рис. 5.12. Динаміка морфометричних змін лінійних та кутових параметрів дна ротової порожнини у плодів чоловічої (А) та жіночої (Б) статей.

Об'єм основних утворень дна ротової порожнини у плодів людини представлений у таблиці 5.2.

*Таблиця 5.2*

Об'єм основних утворень дна ротової порожнини у плодів людини

Вік (ТКД, мм)	Об'єм під'язикової кістки (мм <sup>3</sup> )	Об'єм язика (мм <sup>3</sup> )	Об'єм нижньої щелепи (мм <sup>3</sup> )
1	2	3	4
85,0	4.8	120	25
90,0	7.4	110	28
100,0	5.9	140	20
105,0	10.1	160	45
110,0	9.2	200	60
113,0	8.9	150	35
115,0	11.6	180	65
120,0	13.4	250	70
124,0	11.0	220	75
130,0	14.8	300	85
132,0	17.6	280	90
135,0	14.6	350	115
138,0	21.3	420	120
142,0	18.0	520	140
146,0	24.5	340	135
150,0	22.3	460	165
152,0	27.8	650	210
156,0	31.2	500	160
158,0	28.9	580	150

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4
160,0	39.1	700	245
165,0	35.6	880	280
170,0	36.2	780	230
175,0	35.4	920	275

ТКД, як показник віку плодів, обрана з тих міркувань, що вона є найбільш простим та інформативним показником для уточнення віку гестації під час УЗД, а також широко використовується в анатомічних та ембріологічних наукових дослідженнях.

Під час аналізу росту об'єму язика, нижньої щелепи та під'язикової кістки проведено апроксимацію експоненційною моделлю, обчислено коефіцієнт детермінації та проаналізовано темпи їх росту.

Експоненційна модель росту об'єму язика описується рівнянням (5.1):

$$V = 5,03 \cdot e^{(0,318 \cdot \text{ТКД})} \quad (5.1)$$

$$R^2 = 0,965$$

Результати апроксимації значень об'єму язика в динаміці плодового періоду ВУР методом найменших квадратів представлені на діаграмі (рис. 5.13).

Об'єм язика зростає за експоненційним законом відносно віковим змінам, вираженим ТКД плодів. Отримана модель добре відтворює тренд вихідного графіка (див. рис. 5.12) та демонструє різке прискорення росту на початку 5-го місяця ВУР (плоди 136,0-145,0 мм ТКД) (рис. 5.14).

Експоненційна модель росту об'єму нижньої щелепи описується рівнянням (5.2):

$$V = 3,07 \cdot e^{(0,258 \cdot \text{ТКД})} \quad (5.2)$$

$$R^2 = 0,949$$

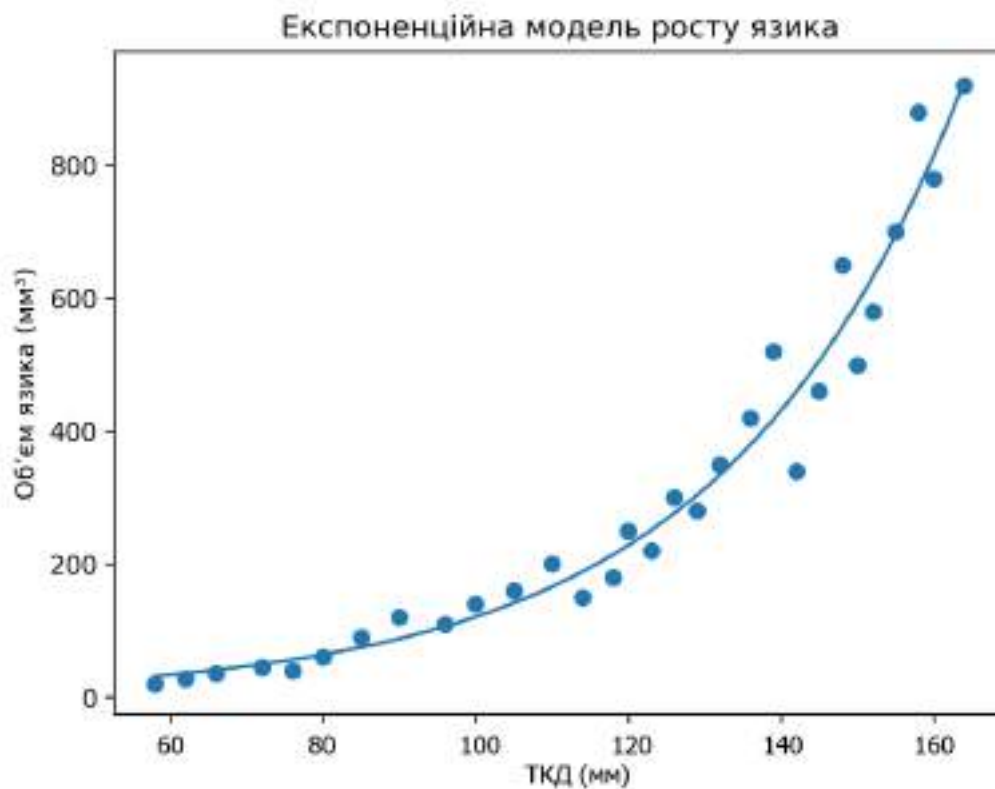


Рис. 5.13. Морфометрична характеристика динаміки змін об'єму язика у плодів людини.

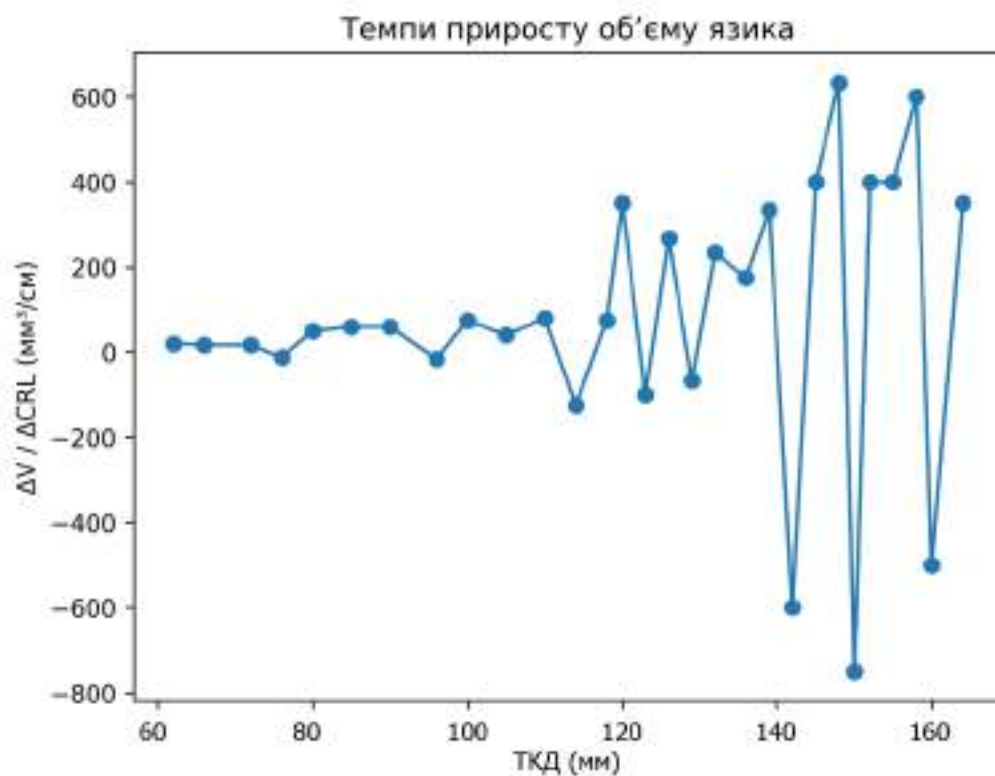


Рис. 5.14. Темпи змін об'єму язика у плодів людини.

Результати апроксимації значень об'єму нижньої щелепи в динаміці плодового періоду ВУР методом найменших квадратів представлені на діаграмі (рис. 5.15).

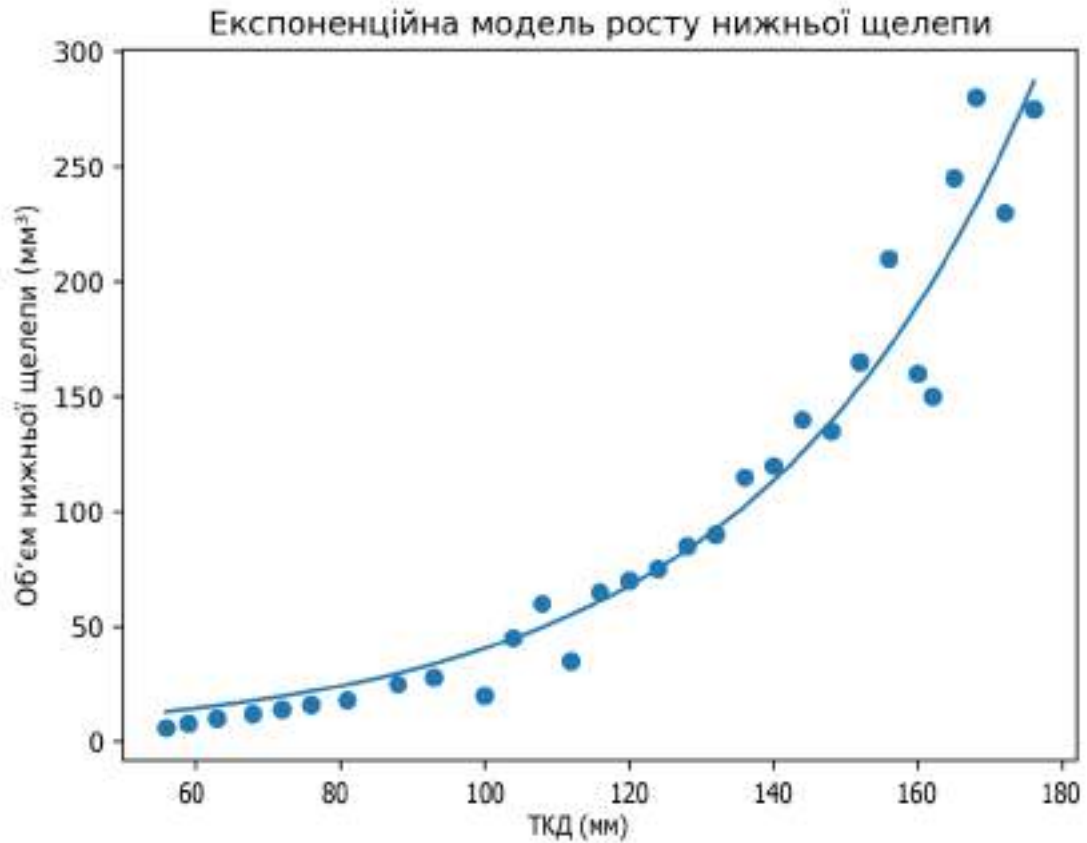


Рис. 5.15. Морфометрична характеристика динаміки змін об'єму нижньої щелепи у плодів людини.

Об'єм нижньої щелепи зростає за експоненційним законом відносно віковим змінам, вираженим ТКД плодів. Отримана модель добре відтворює тренд вихідного графіка (див. рис. 5.15), спостерігається різке прискорення росту на початку 5-го місяця ВУР (плоди 136,0-145,0 мм ТКД) (рис. 5.16), що відповідає фазі інтенсивного розвитку кісткової тканини нижньої щелепи.

Експоненційна модель росту об'єму під'язикової кістки описується рівнянням (5.3):

$$V = 0,632 \cdot e^{(0,246 \cdot \text{ТКД})} \quad (5.3)$$

$$R^2 = 0,963$$

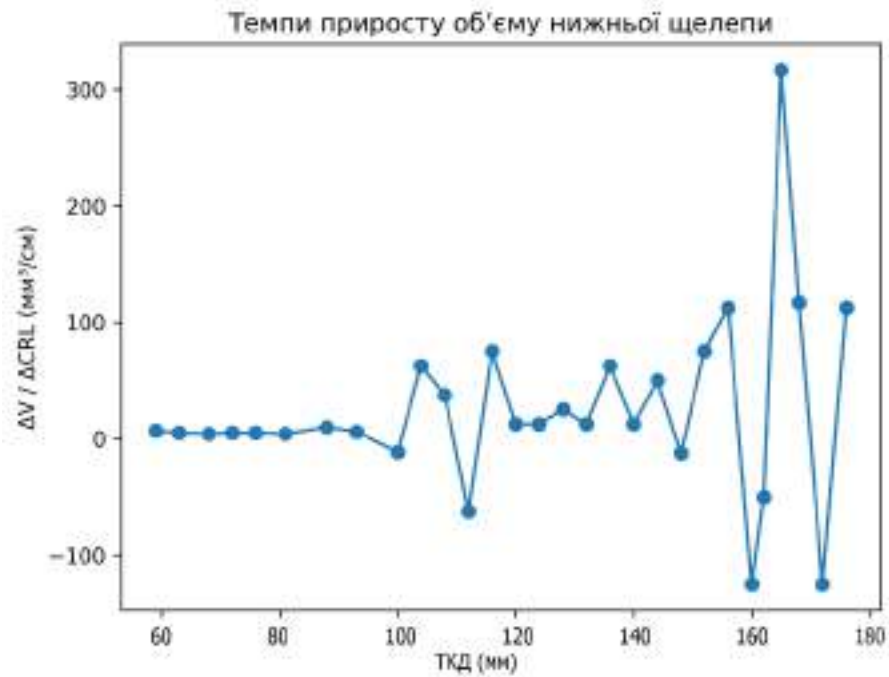


Рис. 5.16. Темпи змін об'єму нижньої щелепи у плодів людини.

Результати апроксимації значень об'єму під'язикової кістки в динаміці плодового періоду ВУР методом найменших квадратів представлені на діаграмі (рис. 5.17).

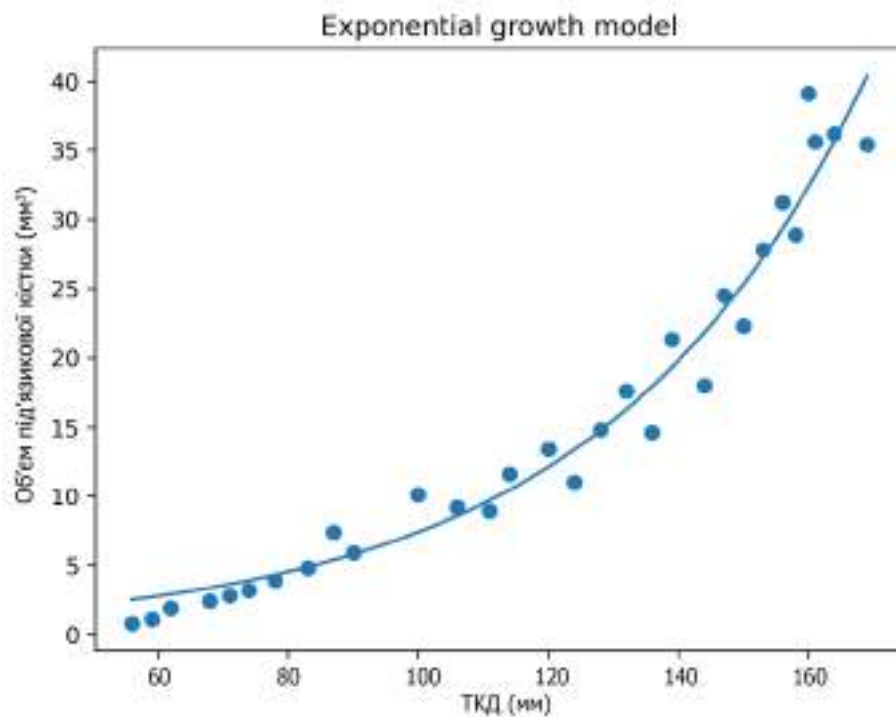


Рис. 5.17. Морфометрична характеристика динаміки змін об'єму під'язикової кістки у плодів людини.

Об'єм під'язикової кістки зростає за експоненційним законом відносно віковим змінам, вираженим ТКД плодів. Отримана модель добре відтворює тренд вихідного графіка (див. рис. 5.17). Експоненціальна модель забезпечує гарне наближення емпіричних даних. Аналіз темпів зростання підтверджує прискорену фазу росту за вищих значень ТКД (рис. 5.18).

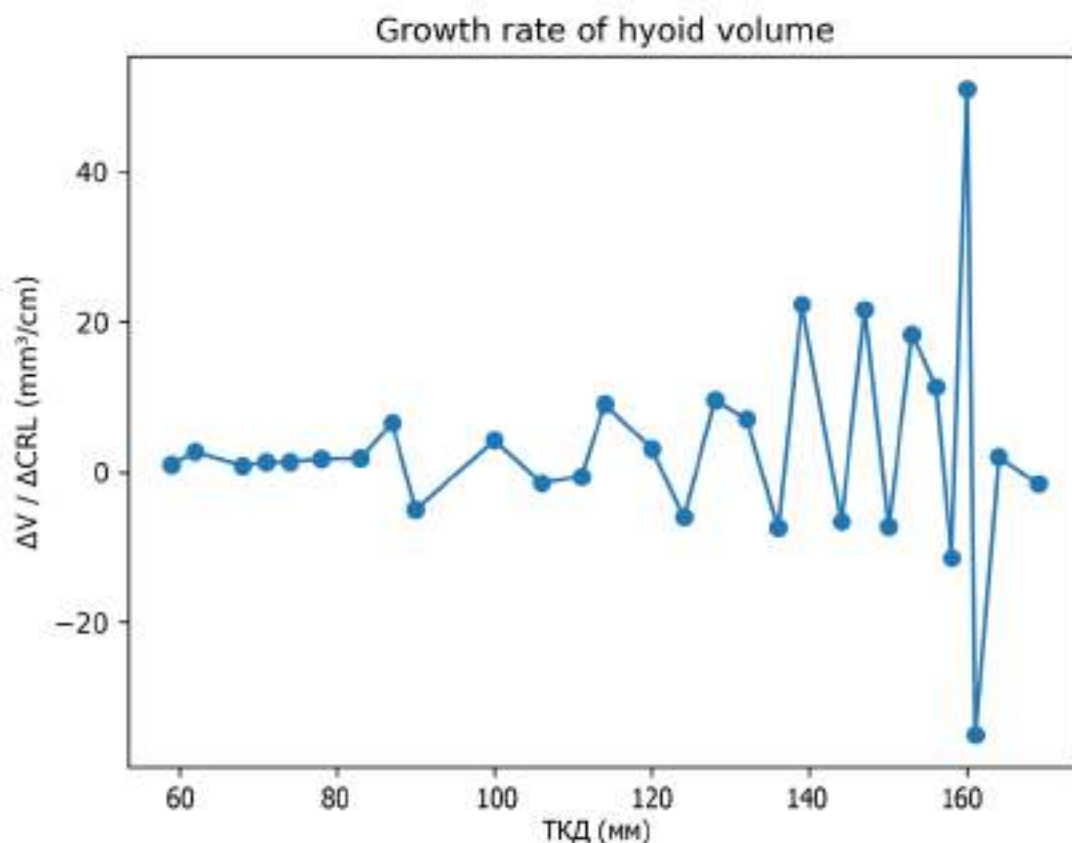


Рис. 5.18. Темпи змін об'єму під'язикової кістки у плодів людини.

Отже, плодовий період онтогенезу людини характеризується остаточним становленням будови та топографії структур дна ротової порожнини, а основні їх морфологічні риси максимально наближені до дефінітивного стану, але морфогенез м'язів, кісткових структур, кровоносних судин, нервів та залоз не завершується наприкінці пренатального періоду онтогенезу людини, а продовжується і після народження.

Матеріали розділу оприлюднені в наукових працях автора [189-194].

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження особливостей розвитку, динаміки просторово-часових перетворень, анатомічної мінливості структур дна ротової порожнини в пренатальному періоді онтогенезу людини здійснено на великому за обсягом матеріалі (120 препаратів), який репрезентує не тільки головні вікові етапи ВУР – зародковий, передплодовий та плодовий, а й континуальність в межах кожного з них. Іншими словами, між представниками суміжних вікових груп ми намагались забезпечити найменший розрив для отримання максимально репрезентативних результатів дослідження, що важливо для статистичного аналізу та математичного моделювання динаміки змін вікових параметрів структур, що вивчаються.

На відміну від відомих досліджень особливостей анатомії та морфогенезу структур дна ротової порожнини [11, 12, 15, 195-198], ми дослідили їх анатомію та топографію в динаміці всього пренатального періоду онтогенезу людини – від їх появи і до народження або встановлення дефінітивних ознак, притаманних зрілому організму людини. Також відмінним у нашому дизайні дослідження є те, що ми вивчали не одну із структур дна ротової порожнини, а цілий її органокомплекс – сукупність утворень, об'єднаних спільними морфо-функціональними характеристиками, що має не тільки вагомое теоретичне значення, а й прикладне, практичне, так як виявлення відхилень від нормативних середніх показників однієї із структур під час діагностичного дослідження може свідчити про порушення форми і будови суміжних структур щелепно-лицевої ділянки.

Нами застосований комплекс як класичних, так і новітніх методів морфологічного дослідження, який включав: мікро- і макроскопію, тривимірне реконструювання та морфометрію як послідовних гістологічних зрізів, так і комп'ютерних томограм. Застосування методики 3D-реконструювання всіх вікових груп матеріалу – як зародків і передплідів, так і плідів людини,

забезпечило наступність і послідовність отриманих даних на різних етапах ВУР, що дозволяє адекватно порівнювати їх та отримати репрезентативні статистичні дані [171, 182, 199].

Статистичний аналіз отриманих нами морфометричних вимірів основних структур дна ротової порожнини на етапах пренатального онтогенезу людини дозволив визначити критичні періоди їх розвитку, тобто періоди нелінійного росту певних параметрів утворень цієї ділянки. Такі періоди характеризуються не тільки прискоренням чи уповільненням росту, але й якісними швидкими перетвореннями внутрішньої будови, під час чого зазвичай виникають варіанти будови і є висока ймовірність появи уроджених вад щелепно-лицевої ділянки [10, 127-129, 171].

Існують різні погляди вчених анатомів щодо визначення анатомічного терміну «дно ротової порожнини» та включення до її складу тих чи інших органів та анатомічних структур [12, 64, 200, 201]. Поверхневі структури дна ротової порожнини одночасно відносяться і до передньої шийної ділянки, тому основну увагу у нашому дослідженні ми приділили таким органам і утворенням, як язик, нижня щелепа, скелетні зовнішні м'язи язика, судини та нерви, їх синтопічним змінам, а також топографічним перетворенням ділянки дна ротової порожнини, яка обмежена тілом нижньої щелепи та під'язиковою кісткою.

Важливим органом дна ротової порожнини є язик, морфогенез і топографія якого суттєво впливає на інші структури дна ротової порожнини. Морфогенез язика – це складний та багатоетапний процес, який характеризується не тільки проліферацією та диференціацією джерел його закладки, але й топографо-анатомічними перетвореннями органа, які супроводжуються його синтопічним впливом на прилеглі структури – нижню щелепу та основу черепа [41, 64, 202].

Нами визначено, що розвиток язика у пренатальному періоді ВУР людини проходить 8 послідовних стадій – від появи його зачатка і до періоду дозрівання його м'язів і встановлення дефінітивної форми та будови органа.

Згідно з нашими даними, у морфогенезі язика можна виділити такі стадії:

1). Виникнення мезіальної закладки язика (4-й – початок 5-го тижнів ВУР). На початку 4-го тижня ВУР у будові краніального кінця тіла зародка спостерігаються зяброві дуги, які стають більш помітними наприкінці цього тижня. Зяброві дуги вкриті тонким шаром епітелію, а основа утворена мезенхімоцитами. У цей період пренатального онтогенезу перша зяброва дуга найбільш помітна і завдяки своєму випину, вона чітко відмежована борозною від суміжних мезенхімальних випинів. Перша зяброва дуга є джерелом структур нижньої частини лиця та поступово проліферує на початку 5-го тижня ВУР. Всередині неї, серед мезенхімальних, активно утворюються осередки судиноутворення, а згодом друга, третя, четверта та п'ята зяброві дуги поступово та послідовно також випинаються під покривною ектодермою над поверхнею тіла зародка. Всередині них також спостерігається проліферація кровоносних судин. В цей період частково окреслюється зачаток голови.

Зачаток язика виявляється на медіальній поверхні першої та другої зябрових дуг, які мають дугоподібну форму на 4-му тижні ВУР, а примітивні мезенхімальні клітини зачатка мігрують знизу ввверх. У цей час у ротовій порожнині спостерігається перший мезіальний випин язика, непарний горбок (*tuberculum impar*). Позаду нього відзначається інфільтрація та проліферація зачатка щитоподібної залози. Наприкінці 4-го тижня ВУР другий та третій мезіальні випини язика чітко визначаються позаду першого мезіального випину. Вони є зачатками копули, або підзябрового підвищення, та надгортанного випину відповідно.

Наприкінці 4-го – на початку 5-го тижнів ВУР мезенхімальні клітини зябрових дуг активно мігрують дистально, диференціюючись в рівномірному напрямку. Мігруючи з потиличного міотома до ротової порожнини, більша частина дистально поширеної мезенхіми зачатка язика диференціюється на скелетні (зовнішні) м'язи язика. У цей час зачаток нижньої щелепи займає більш дорсальне положення, ніж черепна ділянка. Відповідно, мезіальний

випин язика виступає вгору із заднього відділу ротової порожнини та стискає нижню частину кишені Ратке. Язик безперервно проліферує у напрямку клино-потиличного синхондрозу, що відповідає прехордальній мезенхімі у верхній та задній частинах стомодеума.

2). Виникнення бічних закладок язика та проліферація зачатка органа (5-й тиждень ВУР). На цьому тижні у нижньощелепному відростку першої зябрової дуги диференціюється хрящ Меккеля, а в межах другої зябрової дуги формується хрящ Райхерта. Мезіальний випин диференціюється в пару бічних випинів спереду і вгорі з обох боків. Постійно випинаючись вперед і вгору, втрачаючи межу з мезіальним випином, бічні випини відокремлені з обох боків язиковою перегородкою. Наприкінці 5-го – напочатку 6-го тижнів ВУР випин копули (підзябровий випин) стає чітким. Ці бічні випини заповнюють задню кривину глотки, а потім поширюються вперед і вгору. В результаті цього стомодеум повністю заповнюється проліферуючим зачатком язика.

3). Вертикальне положення язика та заповнення ним носоглоткового простору (6-й тиждень ВУР). На цьому тижні мезенхіма язика проліферує та заповнюється міобластами. Під'язиково-язиковий м'яз розташовується між язиком та зачатком під'язикової кістки, підборідно-язиковий м'яз – між центром язика та хрящем Меккеля, а шило-язиковий м'яз – між центром язика та скроневою частиною основи черепа. У цей період ВУР нижня щелепа розташовується більш дорсально та менша за верхню щелепу. Відповідно, язик випинається вертикально та розширює задню частину ротоглоткового простору, що сприяє розвитку носоглотки.

Наприкінці 6-го тижня ВУР, у міру зростання нижньої щелепи вперед і вниз, язик дещо витягується вниз і вперед передньою частиною підборідно-язикового м'яза. Носова капсула активно проліферує, сполучається із заднім відділом носової порожнини. Верхівка язика зміщується до сполучення між носовою капсулою та заднім відділом носової порожнини, починає вигинатися вперед, хоча тіло язика все ще розташовується в проксимальній позиції.

4). Зміна положення язика від вертикального до горизонтального (7-й тиждень ВУР). На початку 7-го тижня ВУР язик значно розтягується доверху, вперед і вниз у ротовій порожнині. Нижня щелепа все ще розташовується більш дорсально, ніж верхня щелепа. Хрящ Меккеля збільшується, ріст нижньої щелепи починається на його бічній поверхні, а потім скостеніння поширюється вперед і вниз. Волокна підборідно-язикового м'яза стають чіткими та слідуєть за язиком, прикріплюючись до охрястя хряща Меккеля. Цей процес опускає язик як вперед, так і вниз. У задньому відділі ротової порожнини з'являється досить великий порожній простір для носової частини глотки.

Наприкінці 7-го тижня ВУР скелетні зовнішні м'язи язика більш сформовані, а волокна під'язиково-язикового м'яза, які раніше кріпились до хряща Меккеля, мігрують вперед до задньої поверхні нижньої щелепи. Відповідно, розташування волокон підборідно-язикового м'яза, прикріплених до центра язика, стає концентричним і чітким. Крім того, розташування клітин під'язиково-язикового м'яза стає чітким, а його волокна активно проліферують. У цей період підборідно-язиковий м'яз тягне язик як вперед, так і вниз. У результаті язик швидко опускається в такому ж напрямку та знаходиться в перехідному положенні між вертикальною і горизонтальною позицією.

5). Горизонтальне положення язика в ротовій порожнині (8-й – 10-й тижні ВУР). На 8-му тижні ВУР язик опущений у вентро-каудальному напрямку і розташований у горизонтальній площині. Однак, нижня щелепа все ще дещо зміщена дорсально від верхньої щелепи. Відповідно, верхівка язика межує з різцевим сосочком передщелепної кістки. Крім того, в ротовій порожнині спостерігається нижня губа. Піднебінна пластинка швидко проліферує та поступово закривається, а оскільки носова перегородка росте у каудальному напрямку, це призводить до формування носової порожнини. М'язові клітини язика розташовуються відносно впорядковано; підборідно-язиковий, під'язиково-язиковий, шило-язиковий та підборідно-під'язиковий

м'язи чітко розрізняються на гістологічних препаратах та виготовлених нами 3D-реконструкціях. Однак, на цій стадії поперечної посмугованості в цих м'язах не спостерігалось. Зокрема, ріст підборідно-язикового м'яза відбувається у вентро-дорсальному напрямку, а розташування його задніх волокон, які рухають язик як вперед, так і вниз, стає помітним у центрі язика. Згодом утворюється великий простір носоглотки. Одночасно активується та збільшується клино-потиличний синхондроз, утворюючи передньо-задній кут основи черепа, який, зрештою, формує склепіння носоглотки.

На 10-му тижні ВУР ріст носової капсули поступово прогресує, носова перегородка збільшується в дистальному напрямку. Передня частина носової перегородки зростається з передщелепною кісткою, утворюючи первинне піднебіння. Тим часом задня частина носової перегородки прогресивно зростає. Опущена піднебінна пластинка мігрує із задньої частини на дорсальний бік язика та розташовується горизонтально. Згодом піднебінна пластинка швидко збільшується та формує вторинне піднебіння, зливаючись з носовою перегородкою, яка знизу росте з прехордальної мезодерми.

б). Випинання язика в горизонтальній площині (11-й – 12-й тижні ВУР). На 11 тижні ВУР темп росту нижньої щелепи випереджає верхню щелепу, в результаті чого вони розміщуються майже на одному рівні. З моменту розташування язика в горизонтальній площині його рух вперед поступово зростає. Верхівка язика щільно межує з різцевим сосочком передщелепної кістки. Зростання нижньої щелепи стає добре помітним, а тіло нижньої щелепи збільшується з бічної поверхні хряща Меккеля, від якого воно поступово відокремлюється. Проліферація кісткових трабекул нижньої щелепи прогресує латерально. Прикріплення двочервцевого та щелепно-під'язикового м'язів повністю зміщується з хряща Меккеля на нижню щелепу. Нижня губа розташовується позаду верхньої губи та тісно контактує з верхівкою язика, що спричиняє втиснення в передній частині язика. Носова перегородка продовжує розширюватися дистально, беручи участь у формуванні леміша, який має вигляд пластинки позаду його передньої частини, а згодом утворює зв'язок з

твердим піднебінням шляхом зрощення з піднебінною пластинкою. Крім того, тканини задньої розширеної частини піднебінної пластинки утворюють м'яке піднебіння, оскільки вона зростається з носовою перегородкою без будь-яких з'єднань. Зрештою, м'яке піднебіння вкриває попереду розміщений корінь язика.

7). Тканинна диференціація м'язів язика (4-й – 5-й місяці ВУР). У цей період пренатального розвитку продовжується диференціація м'язів язика. Зокрема, у підборідно-язиковому та під'язиково-язиковому м'язах спостерігається стрічкоподібне розташування м'язових волокон з помітною поперечною посмугованістю. Під'язиково-язиковий, підборідно-язиковий, шилоязиковий та піднебінно-язиковий м'язи класифікуються як скелетні (зовнішні) м'язи язика; на рівні під'язикової кістки, нижньої щелепи та основи черепа вони класифікуються як підборідно-під'язиковий, щелепно-під'язиковий та шило-під'язиковий м'язи відповідно. На початку плодового періоду ВУР (4-й місяць ВУР) м'язи язика добре розвинені та надалі поступово збільшуються. Власні (внутрішні) м'язи язика відстають від них у розвитку до 5-го місяця ВУР.

8). Становлення дефінітивної будови м'язів язика (6-й – 8-й місяці ВУР). Після 6-го місяця ВУР ріст м'язів язика прискорюється, м'язові волокна збільшуються, а поперечна посмугованість чітко визначається. Пучки зовнішніх м'язів язика щільно сполучаються, розвиток внутрішніх м'язів язика стає більш інтенсивним. Таким чином, їх можна відрізнити від зовнішніх м'язів язика. На 8-му місяці ВУР формування м'язів язика, переважно завершується. У цей період розвитку чітко виявляється поперечна посмугованість, а м'язові пучки стають товстішими з невеликою кількістю недиференційованих міобластів.

Оскільки джерелами закладки язика є мезенхіма кількох зябрових дуг, іннервація органа здійснюється кількома нервами, кожен з яких асоційований з відповідною зябровою дугою. Чутлива іннервація передніх двох третин язика забезпечується язиковим нервом – гілкою нижньощелепного нерва, який

походить з першої зябрової дуги. Чутлива іннервація та відчуття смаку задньою третиною язика забезпечуються язикоглотковим і верхнім гортанним (гілкою блукаючого нерва) нервами з третьої і четвертої зябрових дуг, відповідно. Смакова іннервація передніх двох третин язика здійснюється барабанною струною-гілкою проміжного нерва від VII пари черепних нервів, який походить з другої зябрової дуги. Оскільки ця дуга не містить джерел закладки передньої частини язика, у цій ситуації його називають «претрематичним» нервом, тобто останній проходить вздовж краніального краю зябрової дуги. Зважаючи на те, що м'язи язика походять із потиличних сомітів, то, мігруючи до зачатка органа, вони несуть із собою нервове забезпечення – під'язиковий нерв.

Згідно з дослідженнями Yamane A. [203], Hong S.J. et al. [204], Sakr M.F. [205] зачаток язика виникає наприкінці 4-го тижня ВУР у вигляді одного мезіального випину та двох бічних випинів, які швидко проліферують, завдяки чому язик виступає в ротову порожнину. Ми досліджували топографію зачатка язика відносно щелепно-лицевих структур і відзначили, що зачатки язика та нижньої щелепи були значно зміщені назад порівняно з зачатком верхньої щелепи, що не суперечить даним Remy F. et al. [83], які дійшли подібного висновку під час дослідження закономірностей ембріогенезу нижньої щелепи та суміжних структур.

Наші дослідження морфогенезу язика підтверджують думку інших дослідників [75, 206], що зачаток язика виникає в ділянці глотки, а його швидка проліферація призводить до стиснення нижньої частини задньої черепної ямки. Це розширює ділянку глотки та впливає на повний остеогенез основи черепа та вторинного піднебіння під час формування клино-потиличного синхондрозу. Синтопічні перетворення структур дна ротової порожнини в пренатальному періоді ВУР вивчали й інші дослідники. Так, Vareggi R. et al. [206] досліджували ріст і розвиток верхньої та нижньої щелеп плодів та виявили, що випинання нижньої щелепи є досить помітним між 8-м та 10-м тижнями ВУР, після чого спостерігається випинання верхньої щелепи,

носо-щелепний сегмент збільшується, нижня щелепа зростає вперед і вниз у гармонії з ростом верхньої щелепи. Magreni A. et al. [197] наголосили, що хондрокраніум і хрящ Меккеля визначають величину кута основи черепа та верхньої щелепи наприкінці плодового періоду розвитку, коли формуються ранні скелетні структури. Наші результати показали, що кут основи черепа тісно пов'язаний з ростом зачатка язика та його вертикальним положенням.

На 8-му тижні ВУР відбувається ріст нижньої щелепи, зумовлений інтенсивним розвитком хряща Меккеля, який тягне язик вниз і вперед. Наші результати показали, що язик змінює своє положення з вертикального на горизонтальне з 7-го тижня до початка 8-го тижня ВУР. У цей період розвитку м'язові клітини зачатка язика представлені міобластами. З 10-го до 12-го тижнів ВУР спостерігається випинання язика, а в будові його скелетних (зовнішніх) м'язів спостерігається впорядкований напрямок м'язових волокон. Визначається диференціювання міоцитів та їх поперечна посмугованість, що свідчить про морфологічні ознаки функціональної рухомості язика вперед і назад. Hermann N.V. et al. [207], припустили, що рухи відкривання та закривання ротової порожнини викликані рефлексами жувальних та скроневих м'язів на 12-му тижні ВУР, що також сприяє росту нижньої щелепи. Наші результати показують, що проліферація та диференціація зачатка язика прогресують набагато швидше, ніж ріст щелепно-лицевих структур.

Щоб з'ясувати, чи пов'язаний розвиток язика з прилеглими зябровими дугами, ми провели дослідження серійних гістологічних зрізів та їх 3D-реконструкцій для вивчення розподілу нервів у бранхіогенних лицевих зачатках. Цей аналіз показав, що м'язи язика тісно пов'язані з жувальними та мімічними м'язами, і вказав на те, що більш раннє дозрівання м'язів язика, а не мімічних м'язів, суттєво впливає на ріст і розвиток щелепно-лицевих структур. Наше дослідження свідчить, що зачаток язика походить з потиличних міотомів, клітини яких активно мігрують в порожнину стомодеуму через підпід'язиковий простір і поступово утворюють випин під мезенхімою основи черепа,

утворюючи кут у місці сполучення передньої та задньої черепних ямок. Завдяки швидкому утворенню кута, зачаток язика спрямовується перпендикулярно до точки згину. Згодом кишеня Ратке інвагінується в центр клиноподібної кістки, і таким чином ми припускаємо, що зачаток язика пов'язаний з кутом між передньою та задньою черепними ямками і з формуванням кишені Ратке. За нашими спостереженнями, цей кут остаточно встановлюється на 8-му тижні ВУР, залишаючись постійним до кінця пренатального періоду розвитку людини.

Є повідомлення деяких авторів [208, 209], що язик у процесі свого розвитку адаптується до функціональних змін протягом постнатального періоду онтогенезу. У пацієнтів з акромегалією нижньощелепний прогнатизм рідко супроводжується зміною розміру язика, який значно зменшується при синдромі Беквіта-Відемана (Beckwith-Wiedemann) [210]. Наші результати показали, що зачаток язика впливає на розвиток щелепно-лицевих структур, таких як верхня і нижня щелепи, носова порожнина, глотка та гортань, прямо чи опосередковано. Оскільки поява зачатка язика є однією з найперших подій, яка прогресує протягом плодового періоду ВУР, можна дійти висновку, що швидкість розвитку щелепно-лицевих структур слід оцінювати з урахуванням морфогенезу язика. Зокрема, у зародків людини язик росте, заповнюючи поступово глотку, виступає вгору та стискає основу черепа.

Розвиток зачатка язика не можна тільки пояснити його зв'язками з іншими щелепно-лицевими структурами, оскільки відбувається міграція з потиличних міотомів, що відрізняється від прехордальної мезодерми або зябрових дуг зачатків голови та шиї, які утворюють щелепно-лицеві структури [211]. Крім того, язик іннервується численними черепними нервами. Язикова гілка трійчастого нерва постачає слизову оболонку передньої частини язика, барабанна струна (гілка лицевого нерва) розподіляється між смаковими бруньками передньої ділянки язика, язикові гілки язиково-глоткового нерва розгалужуються у слизовій оболонці задньої ділянки язика, верхній гортанний

нерв (гілки блукаючого нерва) іннервує м'язи-звужувачі глотки, а під'язиковий нерв є руховим компонентом у скелетних м'язах, які утворюють тканини язика [65]. Тобто з раннього ембріонального періоду ВУР зачаток язика наповнений широким спектром іннервованих клітинних мас, і таким чином на нього впливає регуляція інтерактивних функціональних рефлексів, що зрештою впливає й на ріст і розвиток щелепно-лицевих структур.

На наш погляд, вуздечка язика є структурою, що підтримує рух органа з передньої до задньої сторін. На початок розвитку язика вуздечка є тонкою структурою, вистеленою слизовою оболонкою порожнини стомодему, яка поступово з'єднується з перегородкою язика, центрованою власними м'язами язика. Існує припущення, що фіброзне потовщення вуздечки язика в постнатальному періоді онтогенезу людини обмежує рух язика та призводить до анкілоглосії, тому розроблена лінгвальна міопластика, яка відрізняється від звичайної френектомії для зменшення діапазону рухів язика [98]. Однак, на нашу думку, вуздечка язика формується в результаті змін положення зачатка язика та функціонує як резервний простір для розширення діапазону руху язика вперед.

При проведенні макромікроскопічного дослідження та тривимірного реконструювання ми звернули увагу на те, що місце початку задніх пучків щелепно-під'язикового м'яза у плодів і новонароджених людини визначається зазвичай на рівні зачатка шостого, рідше – п'ятого зуба, на відміну від дорослих – позаду восьмого зуба [73]. У деяких плодів людини 7-10 місяців ВУР за ходом м'язових пучків щелепно-під'язикового м'яза виявляються незначні вузькі щілини, через які, на нашу думку, можуть розповсюджуватися у надпід'язикову ділянку запальні процеси і ретенційні кісти під'язикової слинної залози.

Щодо наявних клітковинних щілин, які розміщені над щелепно-під'язиковим м'язом, то слід зауважити, що в поодиноких пізніх плодів і новонароджених нами виявлені бічні клітковинні простори дна ротової порожнини, в яких розміщені під'язикові слинні залози, а також незначний

міжм'язовий проміжок між правим і лівим підборідно-язиковими м'язами, що виповнений тонким прошарком пухкої сполучної тканини. Отримані нами відомості узгоджуються з даними окремих авторів із цього питання [22]. Під слизовою оболонкою дна ротової порожнини розміщена, переважно трикутної форми, слабо розвинена під'язикова залоза, масою від 0,25 до 0,4 г.

Встановлені особливості фетальної анатомії артерій язика є матеріалом для формування уяви про вікову анатомію об'єкта, що вивчається, і повинні враховуватися під час виконання операцій у плодів і новонароджених людини [182, 212].

На підґрунті комплексу ознак, які характеризують судини язика – довжини, діаметру, кількості та величини кутів відгалуження із врахуванням привідних та відвідних ланок та особливостей капілярів – ми виділили два типи артеріальних судин: лептоареальний, який постачає вузьку ділянку, та евриареальний, який розгалужується на більш широкі ділянки язика. Можна припустити, що для першого типу характерний швидкий кровотік, а другий тип відрізняється протилежними властивостями.

Останнім часом у зв'язку зі значним розвитком стоматології і щелепно-лицевої хірургії становлять великий практичний інтерес особливості іннервації м'язів дна ротової порожнини [65]. За даними низки авторів [99, 100, 104-109, 213, 214] до м'язів дна ротової порожнини належать надпід'язикові м'язи: щелепно-під'язиковий, підборідно-під'язиковий, шило-під'язиковий м'язи і переднє черевце двочеревцевого м'яза, а також скелетні м'язи язика: підборідно-язиковий, під'язиково-язиковий і шило-язиковий м'язи.

Окремі дослідники [99, 100] виявили варіанти топографії щелепно-під'язикового нерва у людей зрілого віку, зокрема різний рівень його початку. Щелепно-під'язиковий нерв відокремлюється від основного стовбура нижнього коміркового нерва на різній відстані від місця його формування до вступу у канала нижньої щелепи: високий (4,0-6,0 мм) і низький (31,0-32,0 мм)

рівні. Низьким рівнем відгалуження щелепно-під'язикового нерва від стовбура нижнього коміркового нерва пояснюється його парез при виконанні нижньощелепної анестезії [215].

Як було зазначено вище, розвиток язика спричинює синтопічні перетворення щелепно-лицевих структур в процесі пренатального розвитку. Ми провели морфометричне дослідження для з'ясування зв'язку між основою черепа та утвореннями дна ротової порожнини – вимірювали кути: між площинами передньої та задньої черепних ямок, між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи, між оссю язика та верхньощелепною площиною.

Кут між площинами передньої та задньої черепних ямок описує основну характеристику щелепно-лицевих структур. Він майже плоский ( $180^\circ$ ) на початок 4-го тижня ВУР за відсутності тісних синтопічних взаємозв'язків язика та основи черепа. Згодом зачаток язика мігрує з потиличних міотомів до порожнини стомодеуму та стискає ділянку гіпофізної ямки, утворюючи цей кут, який зменшувався з віком ВУР. На початок 6-го тижня ВУР цей кут становить близько  $160^\circ$ , а наприкінці 6-го тижня він зменшується з  $120^\circ$  до  $130^\circ$ , досягає  $125^\circ$  на 8-му тижні ВУР. Значення кута надалі зберігається у плодovому періоді ВУР, і є подібним до дефінітивного стану. Так, для дорослого організму цей кут становить  $124,8^\circ$ . Тому ми припускаємо, що кут між площинами передньої та задньої черепних ямок остаточно встановлюється на 8-му тижні ВУР через стиснення зачатком язик.

Кут між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи відображає ріст лица за годинниковою стрілкою. Він майже рудиментарний на 4-5-му тижні ВУР, але оскільки передщелепна кістка росте вниз з кінця 5-го тижня, кут між площинами передньої черепної ямки та верхньої щелепи збільшується до  $30-50^\circ$ . Цей кут майже незмінний на серединно-сагітальних зрізах передплodів до 12-го тижня ВУР. Однак, у дорослому віці цей кут в середньому становить від  $40,5^\circ$  до  $51,5^\circ$ .

Кут між оссю язика та верхньощелепною площиною з 5-го тижня ВУР дорівнює  $110^\circ$ . Під час росту язика вперед і вниз, а також щільного прилягання кінчика органа до передщелепної кістки, кут між оссю язика та верхньощелепною площиною з 8-го тижня ВУР наближається до  $48^\circ$ , після чого залишався незмінним до початка плодового періоду пренатального розвитку. Після народження кут між оссю язика та верхньощелепною площиною коливається від  $32,5^\circ$  до  $53,5^\circ$  із середнім значенням  $43,7^\circ$ .

Нами встановлено, що закладки м'язів дна ротової порожнини вперше помітні у 5-тижневих зародків людини (6,0-7,0 мм ТКД) у мезенхімі нижньощелепного відростка першої зябрової дуги у вигляді осередків ущільнення. Ці мезенхімальні конденсації можна розділити на дві клітинні маси: передньо-присередню (закладка підборідно-під'язикового та підборідно-язикового м'язів) та задньо-бічну (закладка під'язиково-язикового, хрящозязикового та шило-під'язикового м'язів). Вважаємо, що індуктором появи зачатків м'язів є відповідні нерви зябрових дуг. Піднебінно-язиковий м'яз походить від міобластів, пов'язаних із зябровими дугами, тому іннервується блукаючим нервом.

На 6-му тижні ВУР спостерігаються зачатки двочеревцевого м'яза у вигляді одного черевця, яке звужується біля зачатка під'язикової кістки, а також зачаток щелепно-під'язикового м'яза, який прикріплюється до підборідного симфізу.

Шило-під'язиковий м'яз походить з хряща Рейхерта, який є складовим утворення другої зябрової дуги.

Встановлено, що період з кінця 5-го і до початку 6-го тижня ВУР, коли відбуваються інтенсивні процеси диференціації зябрового апарата, гістогенезу м'язів, є критичним, – це час можливої появи варіантів будови та виникнення уроджених вад дна ротової порожнини.

З'ясовано, що наприкінці зародкового періоду ВУР всі зачатки м'язів дна ротової порожнини чітко розрізняються та збільшені за розмірами.

На 7-му тижні ВУР спостерігається трансформація зачатка нижньої щелепи у вигляді зміни її форми за рахунок краніального вигину хряща Меккеля. Також у цей період до їхнього нижнього краю прикріплюються підборідно-язиковий, підборідно-під'язиковий та щелепно-під'язиковий м'язи, в той час як прикріплення щелепно-під'язикового м'яза до під'язикової кістки визначається наприкінці 7-го тижня ВУР.

На 12-му тижні ВУР кісткова тканина нижньої щелепи проліферує та оточує хрящ Меккеля з усіх сторін, результатом чого є переміщення місця прикріплення підборідно-під'язикового м'яза на її внутрішню поверхню.

У більшості наукових досліджень, присвячених пренатальному морфогенезу дна ротової порожнини, наведені фрагментарні відомості про формування певних структур у різні вікові періоди [216-220], що не дає можливості скласти повну уяву про хронологічну послідовність розвідку і просторово-часові перетворення органів і структур дна ротової порожнини.

Проведений нами статистичний аналіз динаміки просторово-часових змін морфометричних показників структур дна ротової порожнини дозволив з'ясувати особливості росту та закономірності перебігу морфогенезу її структур, а також вивести математичні рівняння, які описують нормогенез упродовж ВУР.

Динаміка основних параметрів щелепно-під'язикового м'яза досліджена у зародків та передплідів людини (рис. 6.1, 6.2). Цей віковий діапазон обраний з огляду на найбільш визначний період диференціації, проліферації та топографо-анатомічних змін м'язів дна ротової порожнини.

Аналізуючи динаміку змін параметрів щелепно-під'язикового м'яза, зазначимо, що найбільш інтенсивне їх прискорення спостерігається для задньої ширини та сагітального розширення, тоді як параметри прикріплення змінюються більш поступово.

Вікова динаміка морфометричних параметрів двочервцевого м'яза представлена на рис. 6.3.

Регресивні моделі представлені у таблиці 6.1.

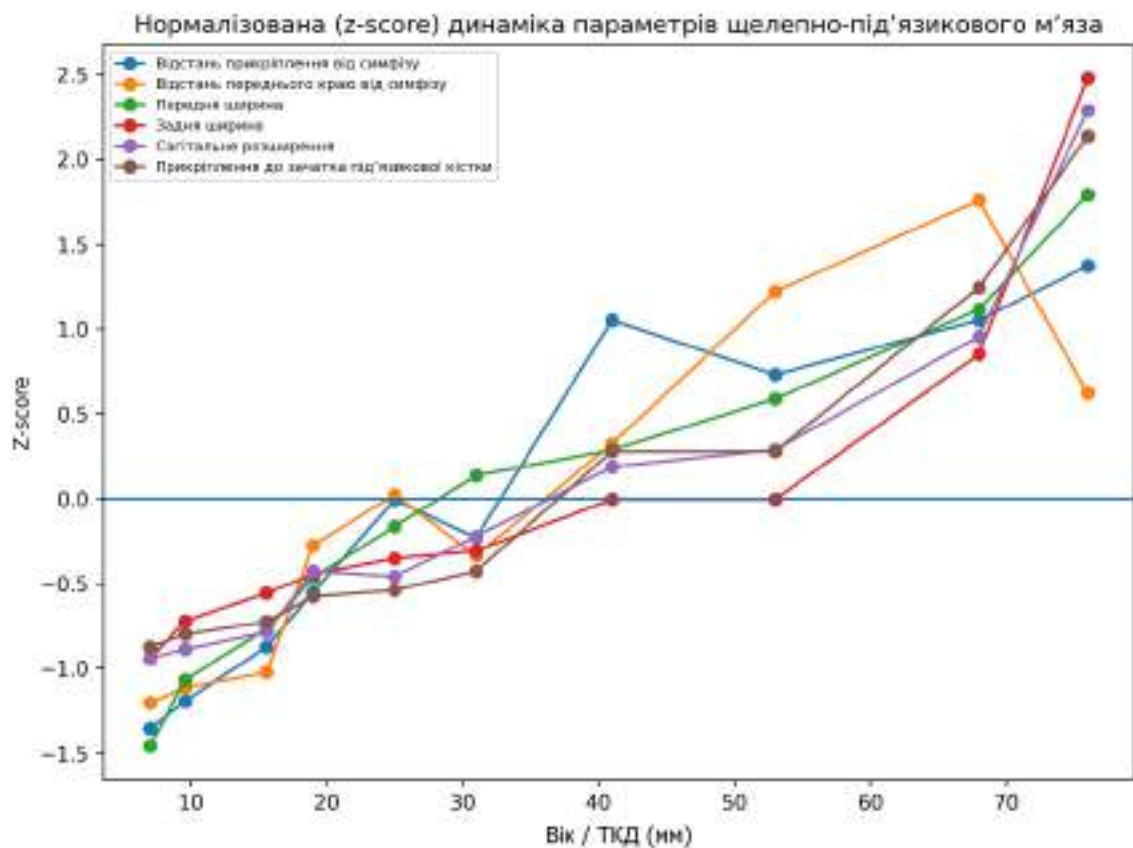


Рис. 6.1. Нормалізована динаміка параметрів щелепно-під'язикового м'яза.

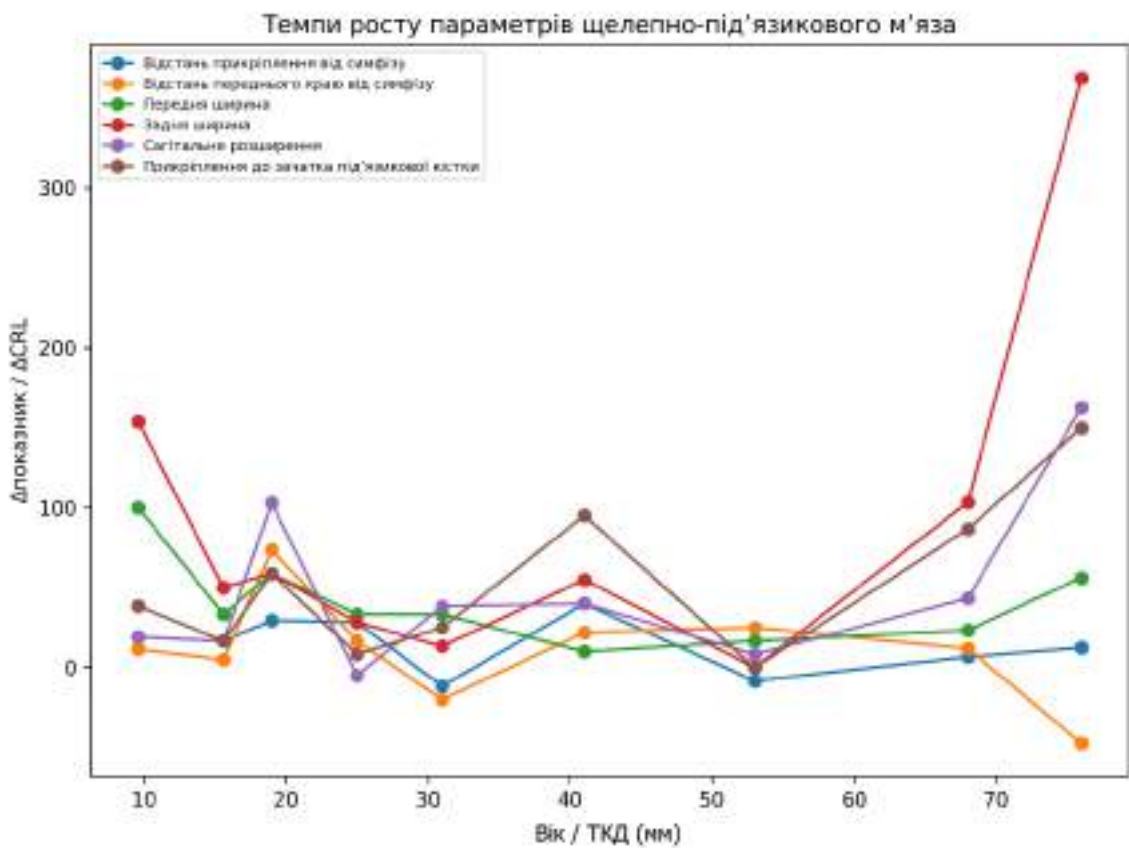


Рис. 6.2. Темпи росту параметрів щелепно-під'язикового м'яза ( $\Delta/\Delta CRL$ ).

Таблиця 6.1

Лінійні регресійні моделі параметрів щелепно-під'язикового м'яза

Показник	a	b	R <sup>2</sup>	p
Відстань прикріплення від симфізу	155.27	12.07	0.883	5.37e-05
Відстань переднього краю від симфізу	68.38	12.27	0.795	0.00053
Передня ширина	184.04	26.79	0.959	8.13e-07
Задня ширина	184.05	67.29	0.812	0.000368
Сагітальне розширення	-254.67	38.29	0.907	2.1e-05
Прикріплення до зачатка під'язикової кістки	-517.86	53.39	0.928	7.65e-06

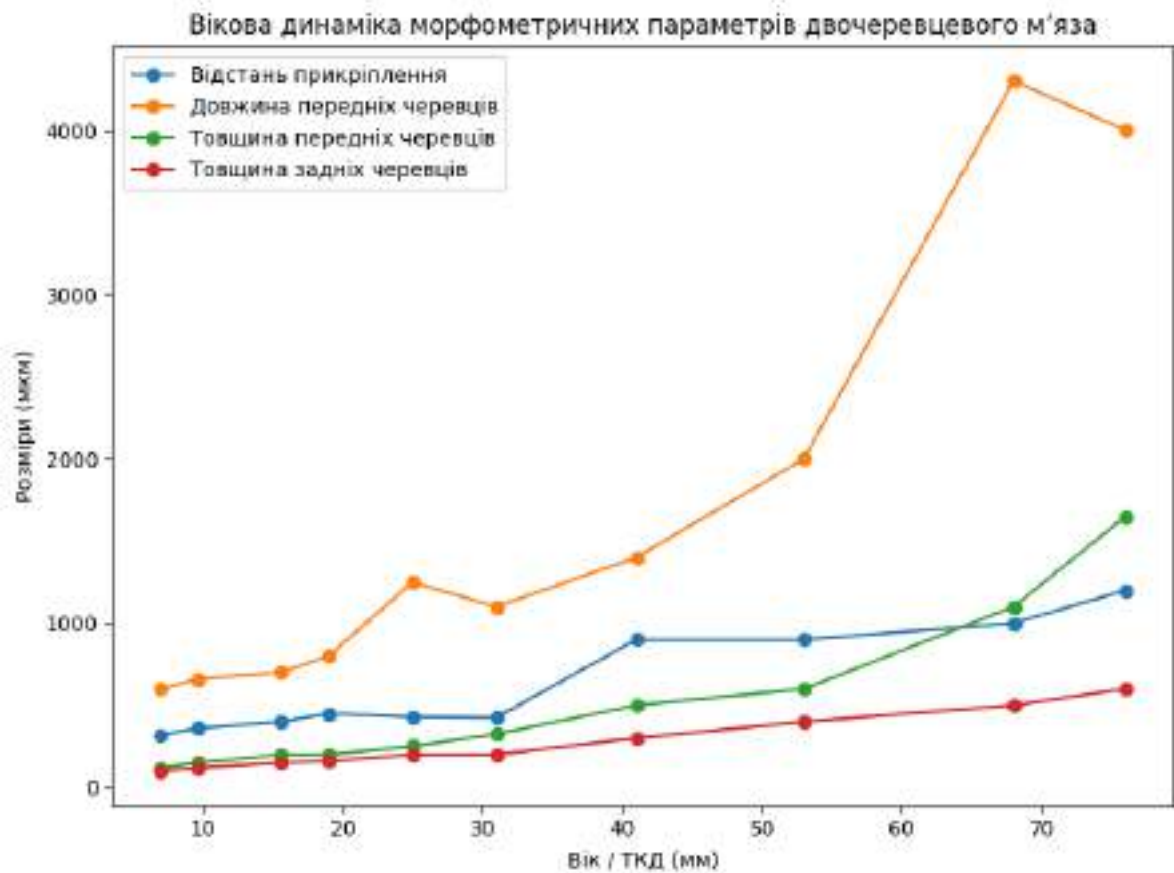


Рис. 6.3. Вікова динаміка морфометричних змін двочервцевого м'яза.

Загальна картина росту свідчить про те, що усі параметри поступово зростають з віком, але з різною швидкістю та в різні періоди. Динаміка нелінійна, має фази прискорення. Довжина передніх черевців двочеревних м'язів є домінантним параметром, оскільки має найбільш виражене зростання серед решти показників. Помітні фази стрімкого прискорення: кінець 8-го тижня ВУР (передплоти 25,0-31,0 мм ТКД) та, більш інтенсивно, впродовж 10-го тижня ВУР (41,0-53,0 мм ТКД). Пік зростання припадає на 12-й тиждень ВУР (передплоти 67,0-80,0 ТКД) із подальшою стабілізацією. Товщина передніх черевців двочеревцевих м'язів свідчить про помірний ріст на ранніх етапах, різке потовщення після 9-го тижня ВУР, що вказує на дозрівання м'язових волокон. Товщина задніх черевців двочеревних м'язів має найбільш плавний і рівномірний ріст. Відстань їх прикріплення є відносно стабільною до 9-го тижня ВУР, після чого стрибкоподібно збільшується, що може свідчити про перебудову топографії двочеревного м'яза відносно лицевого скелета.

Темпи росту двочеревцевого м'яза розраховано як відношення приросту показника до прироста віку (ТКД) між суміжними точками. Найвищі темпи росту довжини та товщини передніх черевців двочеревцевих м'язів спостерігаються на пізніх етапах, що вказує на стадію прискореного морфогенезу (рис. 6.4, 6.5).

Лінійні регресійні моделі ( $y = a + b \cdot x$ ) для кожного параметра двочеревцевого м'яза наведені у таблиці 6.2.

Отже, здійснений аналіз показав, що найбільш виражене прискорення росту демонструють довжина та товщина передніх черевців двочеревцевих м'язів. Товщина задніх черевців двочеревцевих м'язів зростає більш рівномірно, тоді як відстань прикріплення має стрибкоподібне збільшення у середніх термінах. Breakpoint-аналіз підтверджує наявність вікових точок зміни інтенсивності росту, що може відображати етапи функціонально-топографічної перебудови м'яза під час розвитку лицевого скелета.

Таблиця 6.2

Лінійні регресійні моделі параметрів двочервцевого м'яза

Показник	a (інтерсепт)	b (нахил)	R <sup>2</sup>	p
Відстань прикріплення	197,33	12,78	0,919	1.24e-05
Довжина переднього черевця	-150,83	53,07	0,884	5.11e-05
Товщина переднього черевця	-155,14	19,25	0,881	5.71e-05
Товщина заднього черевця	30.35	7.03	0.981	3.56e-08

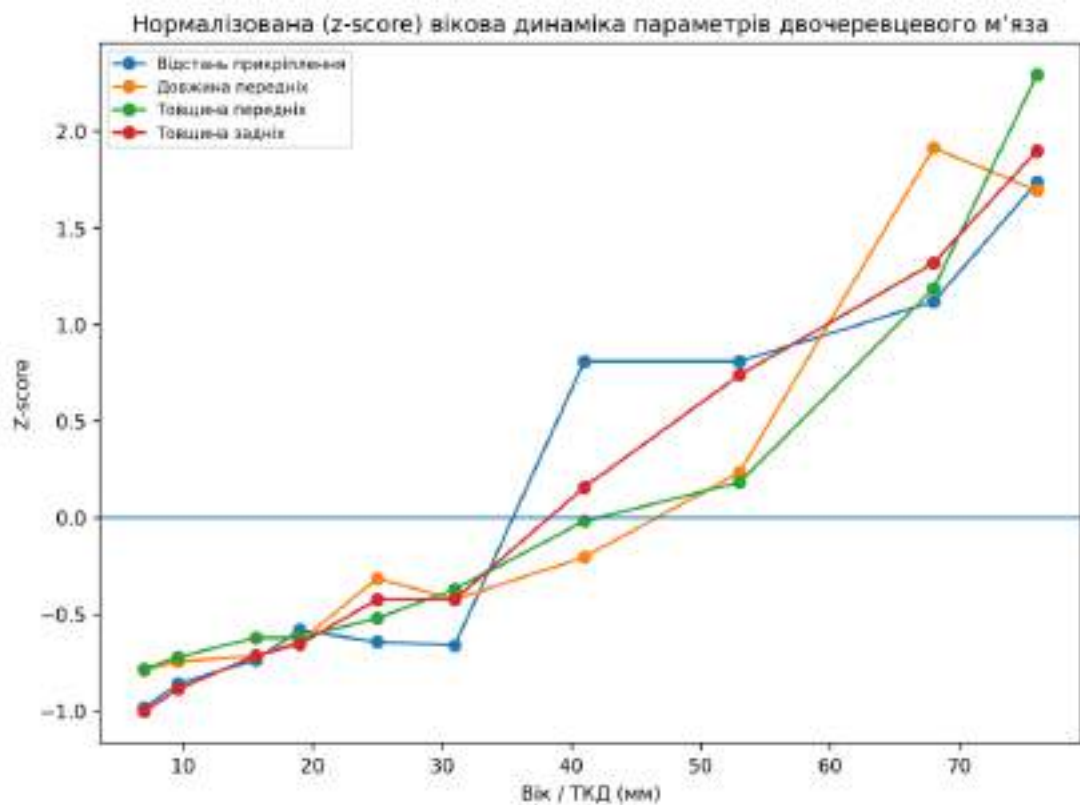


Рис. 6.4. Нормалізована (z-score) динаміка параметрів двочервцевого м'яза.

Аналіз морфометричних параметрів нижньої щелепи, які характеризують вікову динаміку розмірів дна ротової порожнини, показав, що поперечний розмір останньої зростає логарифмічно у плодів людини (рис. 6.6). Між тим, спостерігаються періоди сповільненого зростання морфометричних параметрів нижньої щелепи на 17-му та 26-27-му тижнях ВУР, що можна пояснити якісними змінами у структурі її кісткової тканини.

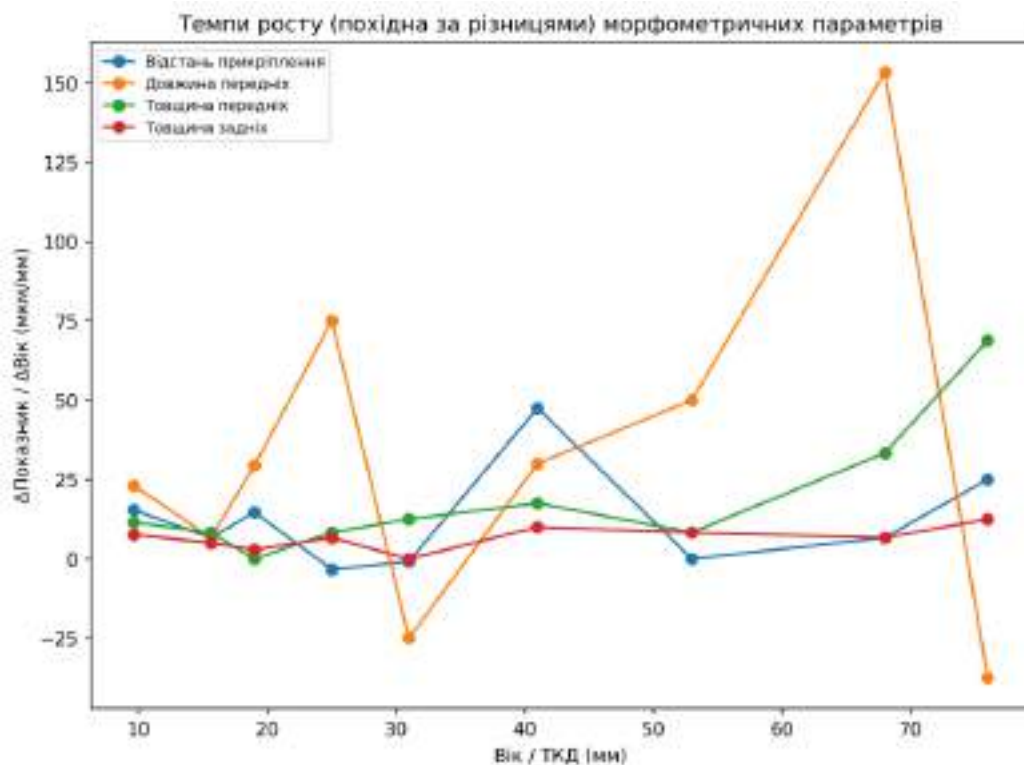


Рис. 6.5. Темпи росту морфометричних параметрів двочервцевого м'яза ( $\Delta/\Delta$ ).

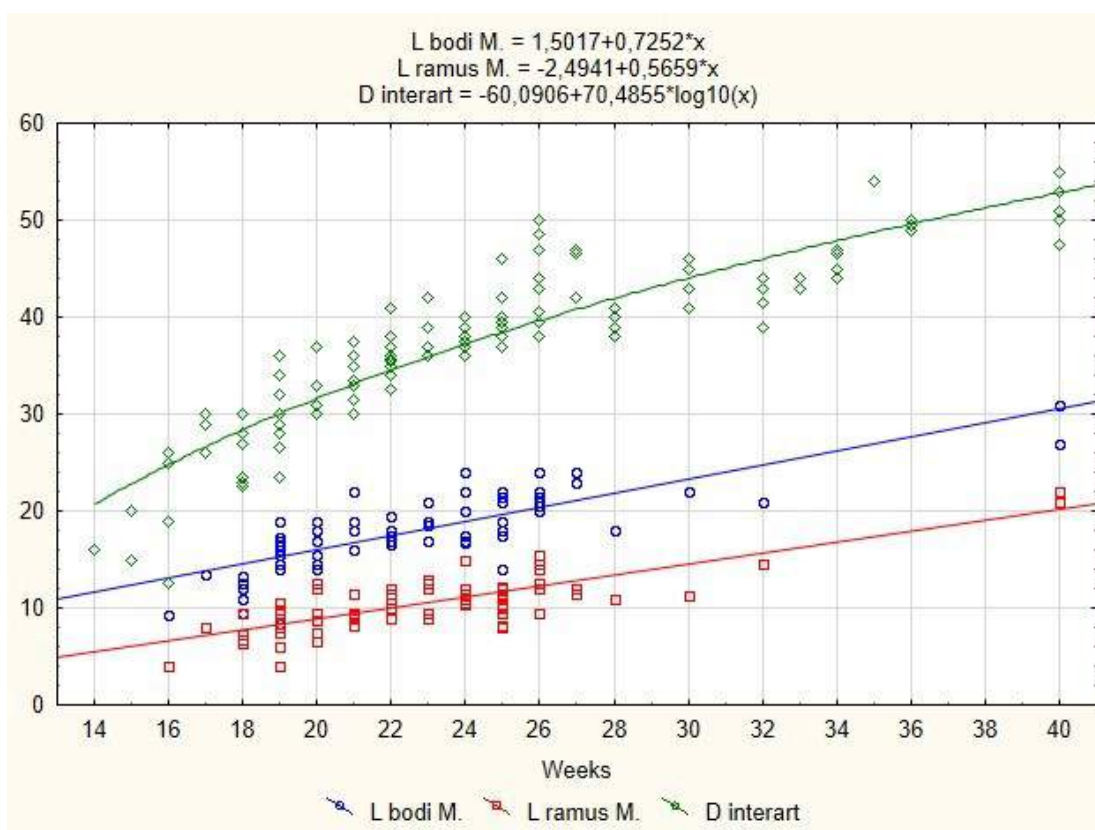


Рис. 6.6. Динаміка змін морфометричних параметрів нижньої щелепи у плодів людини.

Кут нижньої щелепи характеризує форму дна ротової порожнини, величина якого з 4-го по 10-й місяці ВУР зменшується (рис. 6.7). Проте слід зазначити великий діапазон його морфометричної мінливості з викидами, що свідчить про залежність його від індивідуальних краніометричних параметрів плода.

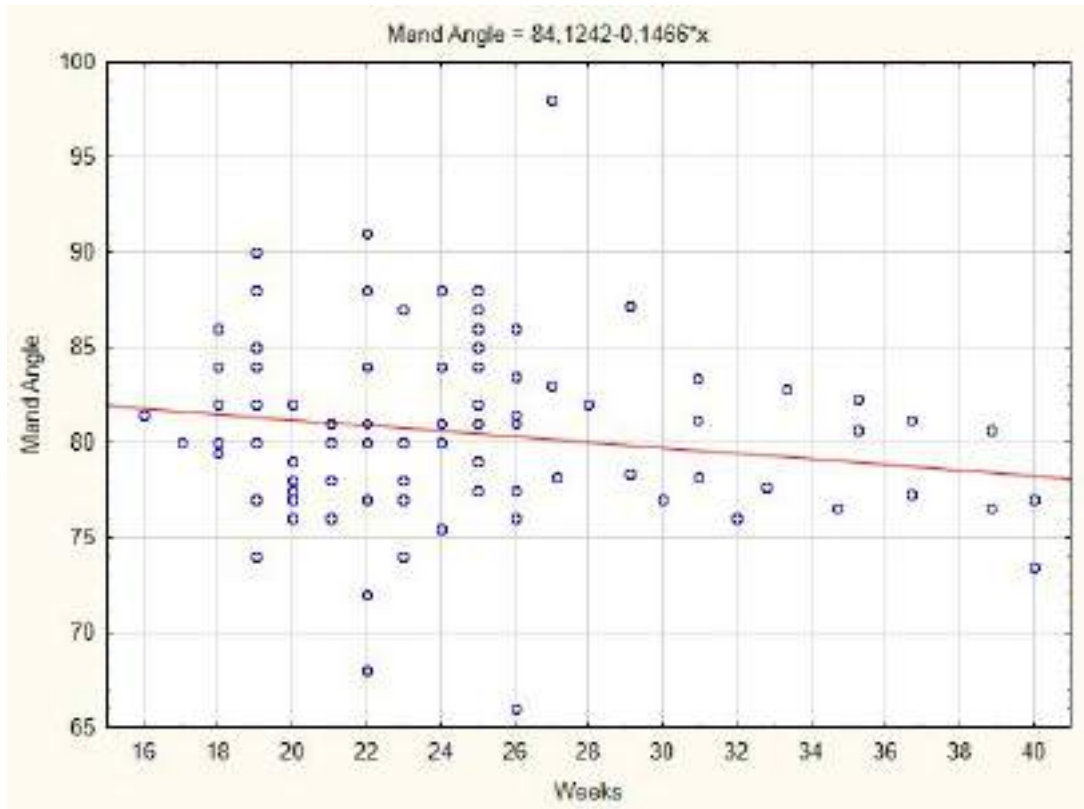


Рис. 6.7. Вікові морфометричні зміни кута нижньої щелепи у плодів людини.

Для антропометричної характеристики нижньої щелепи та форми ділянки дна ротової порожнини важливими є довжинно-широтний та широтно-висотний індекси нижньої щелепи. Перший з них у плодовому періоді онтогенезу майже незмінний, що можна пояснити синхронним збільшення нижньої щелепи у передньо-задньому напрямі та швидкими темпами її осифікації, у той час як широтно-висотний індекс зростає у плодовому періоді ВУР, що можна пояснити інтенсивним розвитком та осифікацією гілки нижньої щелепи. Слід зазначити, що лицевий кут має

помірної сили кореляції з кутом нижньої щелепи, що робить його важливим діагностичним краніометричним параметром. При проведенні кореляційного аналізу з'ясовано, що величина кута нижньої щелепи залежить від черепного індексу. Найвищі значення кута нижньої щелепи ( $84,5 \pm 5,5^\circ$ ) притаманні плодам-брахіокефалам (рис. 6.8), а для мезо- і доліхокефалів до 30-го тижня ВУР характерні менші значення кута –  $78,5 \pm 3,5^\circ$ , але й вони до кінця ВУР інтенсивно зменшуються.

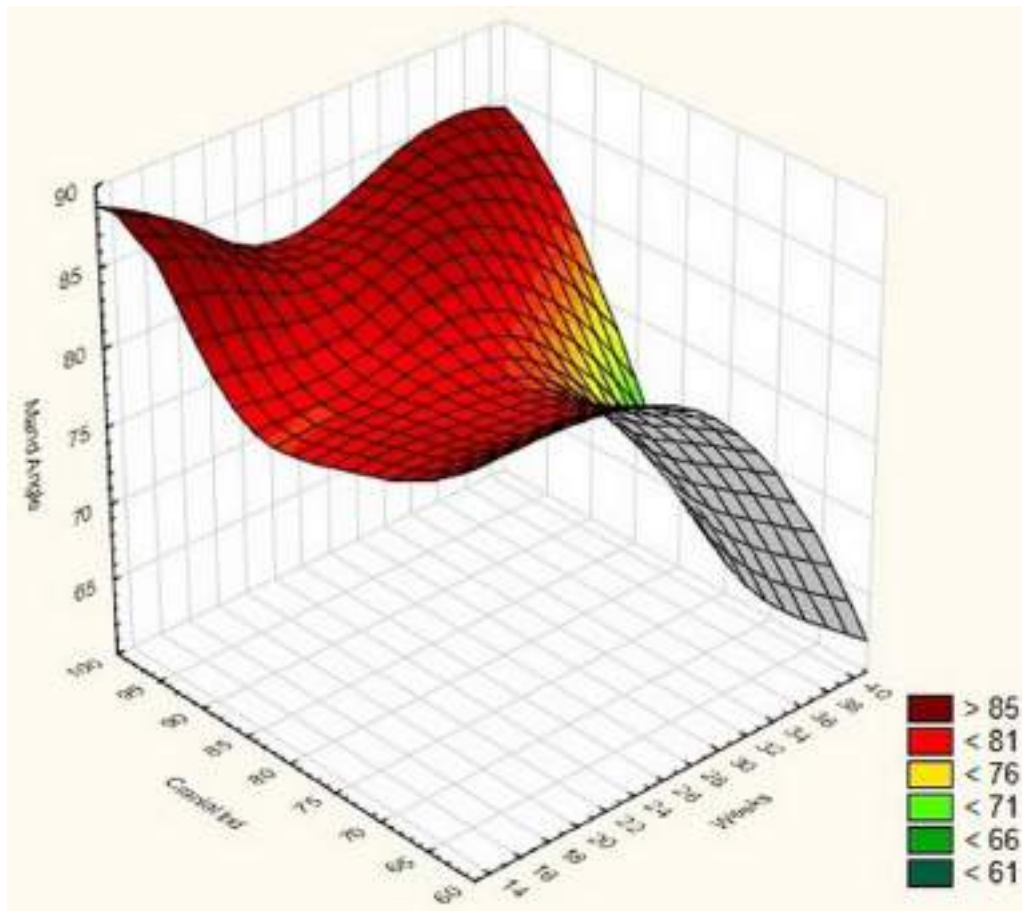


Рис. 6.8. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз віку, величини кута нижньої щелепи та черепного індексу плодів людини.

Нами встановлено, крім того, кореляцію віку ВУР, черепного індексу та довжини тіла нижньої щелепи. Так, у брахіокефалів цей параметр зростає прямолінійно в динаміці плодового періоду ВУР, а у мезо- і доліхокефалів – уповільнюється на 20-му тижні пренатального розвитку (рис. 6.9).

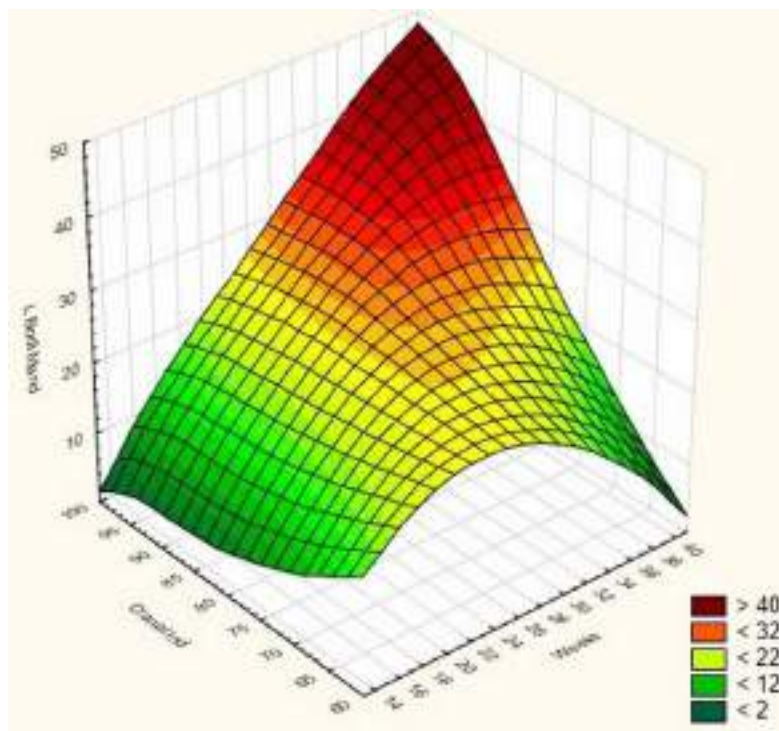


Рис. 6.9. Багатофакторний регресійний аналіз співвідношення віку, довжини тіла нижньої щелепи та черепного індексу плодів людини.

Наприкінці плодового періоду онтогенезу довжина тіла нижньої щелепи збільшується майже прямо пропорційно із збільшенням коефіцієнту краніо-типу. Можна дійти висновку, що раннім діагностичним критерієм мікрогнатії може бути вихід величини коефіцієнта черепного індексу за межі доліхо-кефалії.

Аналіз кореляції віку, лицевого індексу та довжин тіла нижньої щелепи плодів показав її зростання, але довжина тіла нижньої щелепи інтенсивніше зростає у лептенів (рис. 6.10).

Дослідження морфометричних змін язика плодів людини дозволило визначити особливості динаміки змін його довжини та ширини, на основі чого побудувати лінійні математичні моделі. Лінії трендів цих параметрів язика мають прямолінійний характер, демонструють відносно рівномірне зростання органа (рис. 6.11, 6.12).

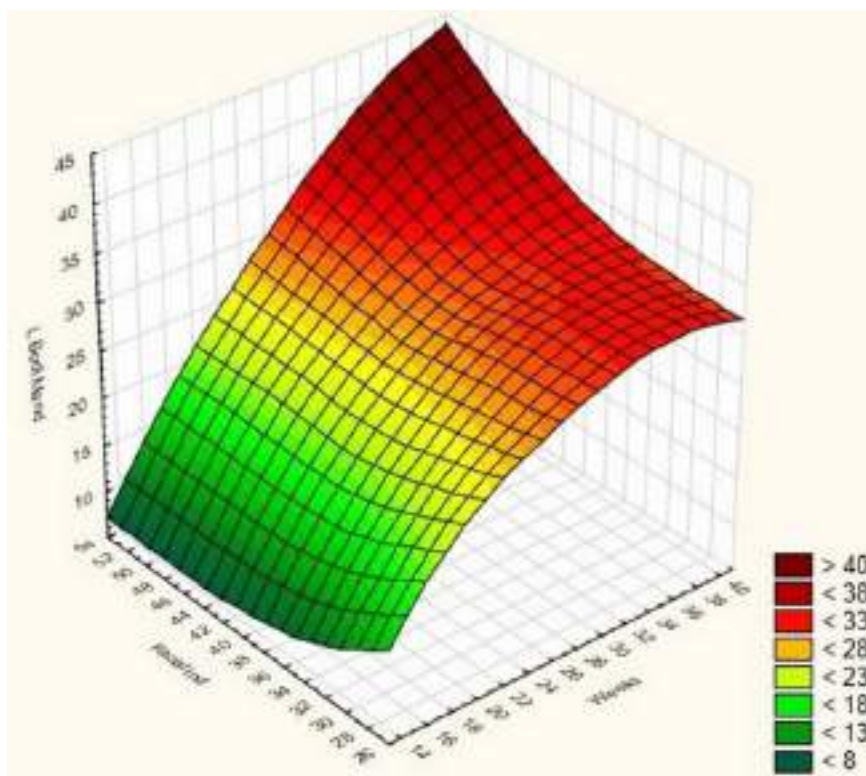


Рис. 6.10. Багатофакторний регресійний аналіз співвідношення віку плодів, довжини тіла нижньої щелепи та лицевого індексу.

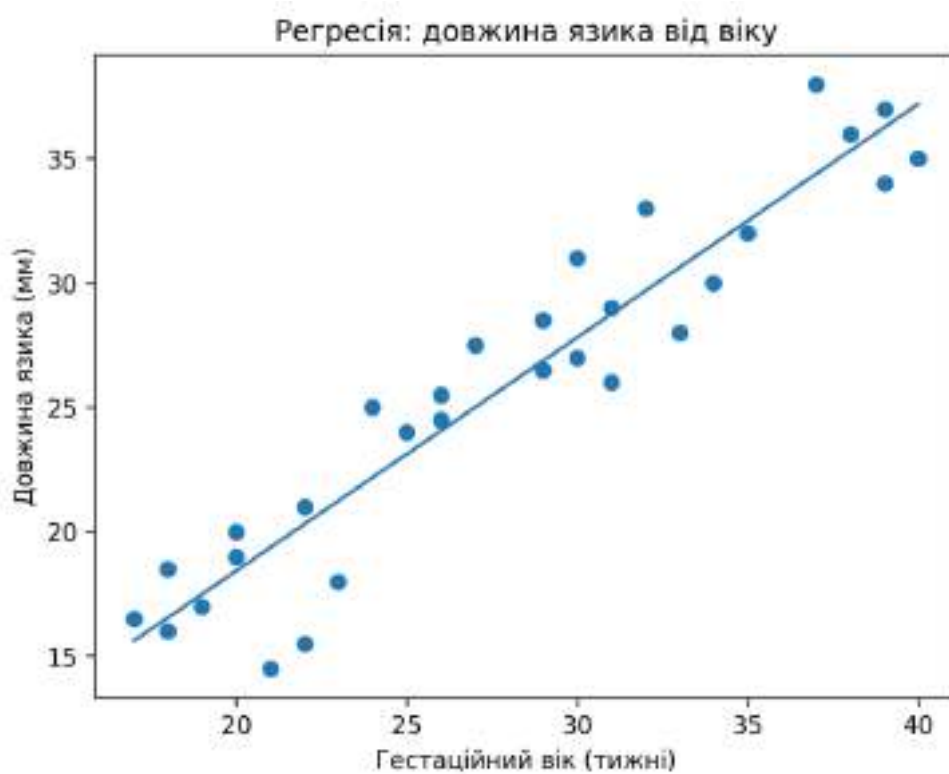


Рис. 6.11. Вікова динаміка змін довжини язика плодів людини.

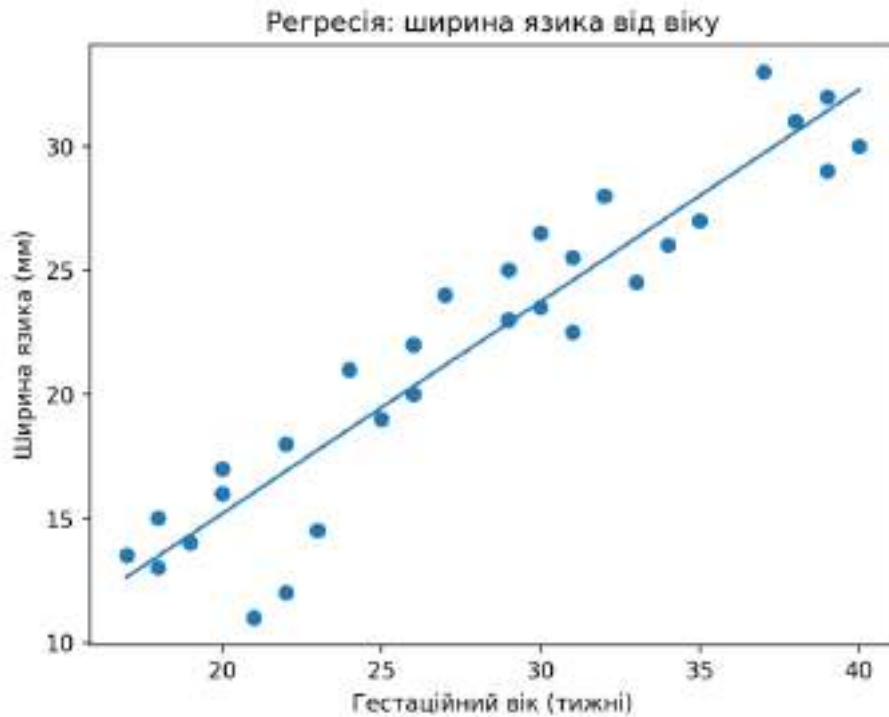


Рис. 6.12. Вікова динаміка змін ширини язика плодів людини.

Математичний аналіз довжини та ширини язика, як функції віку у тижнях ВУР, дозволив вивести лінійні моделі цих морфометричних параметрів органа (6.1), (6.2).

Лінійна модель довжини язика плодів:

$$L = -0.34 + 0.94 \cdot GA \quad (6.1)$$

$$R^2 = 0.894$$

де  $GA$  – вік у тижнях ВУР.

Лінійна модель ширини язика плодів:

$$W = -1.90 + 0.85 \cdot GA \quad (6.2)$$

$$R^2 = 0.884$$

де  $GA$  – вік у тижнях ВУР.

Ширина язика демонструє дещо вищу стабільність росту відносно віку ВУР, що підтверджується більшим значенням  $R^2$ . Порівняння кореляцій (Fisher z-тест):  $z = -0.06$ ,  $p = 0.951$ . Різниця між  $R^2$  для довжини та ширини язика не є статистично значущою.

Таким чином, ширина язика демонструє вищу кореляцію з гестаційним віком плода, ніж його довжина. Проте, мультифакторна модель, що поєднує обидва параметри, суттєво підвищує точність прогнозу гестаційного віку.

Нами проведено порівняльний аналіз росту анатомічних структур дна ротової порожнини, які мають вагому діагностичну цінність та можуть бути використані під час моніторингу внутрішньоутробного стану плода. Аналіз виконано на основі отриманих цифрових даних відповідних об'ємів язика, під'язикової кістки та нижньої щелепи. Побудовано графіки росту та темпів приросту (рис. 6.13, 6.14), а також проведено статистичний аналіз. Віковий діапазон з 3-го по 5-й місяці ВУР обраний з огляду на те, що саме в цей період відбуваються вагомні якісні морфологічні зміни будови утворень, які визначають форму дна ротової порожнини, а також в саме цей період спричиняють синтопічний вплив на топографію суміжних структур – основи черепа, глотки та твердого піднебіння.

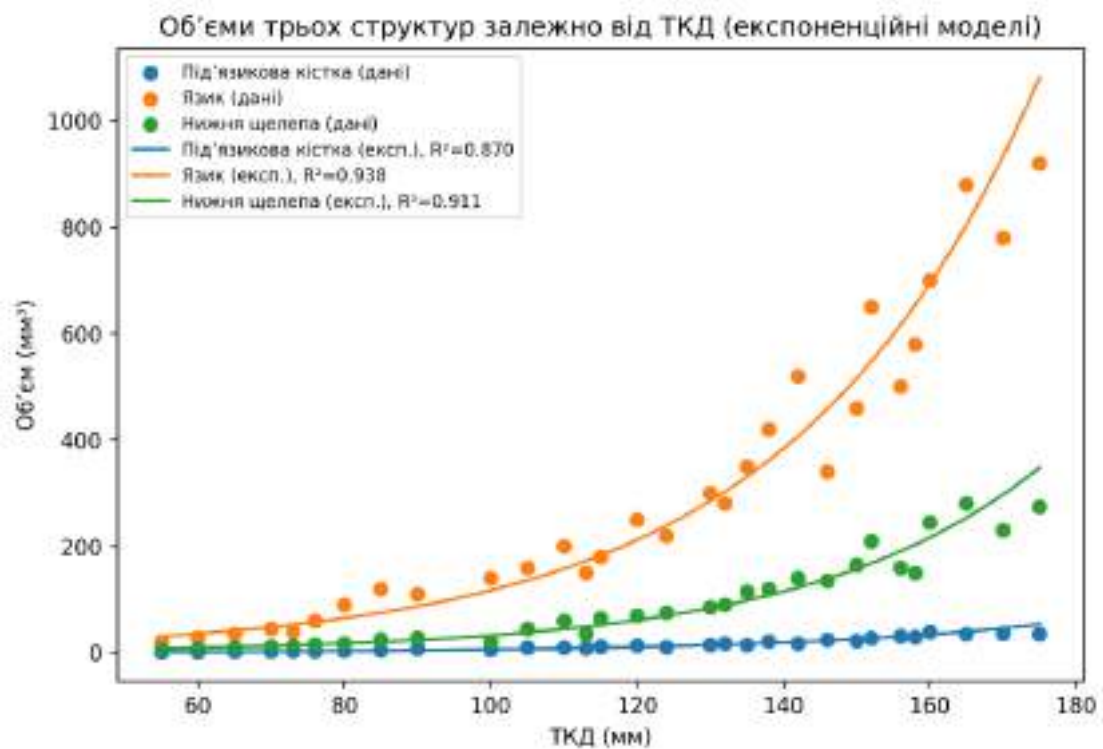


Рис. 6.13. Динаміка змін об'ємів під'язикової кістки, язика та нижньої щелепи впродовж 3-5-го місяців ВУР.

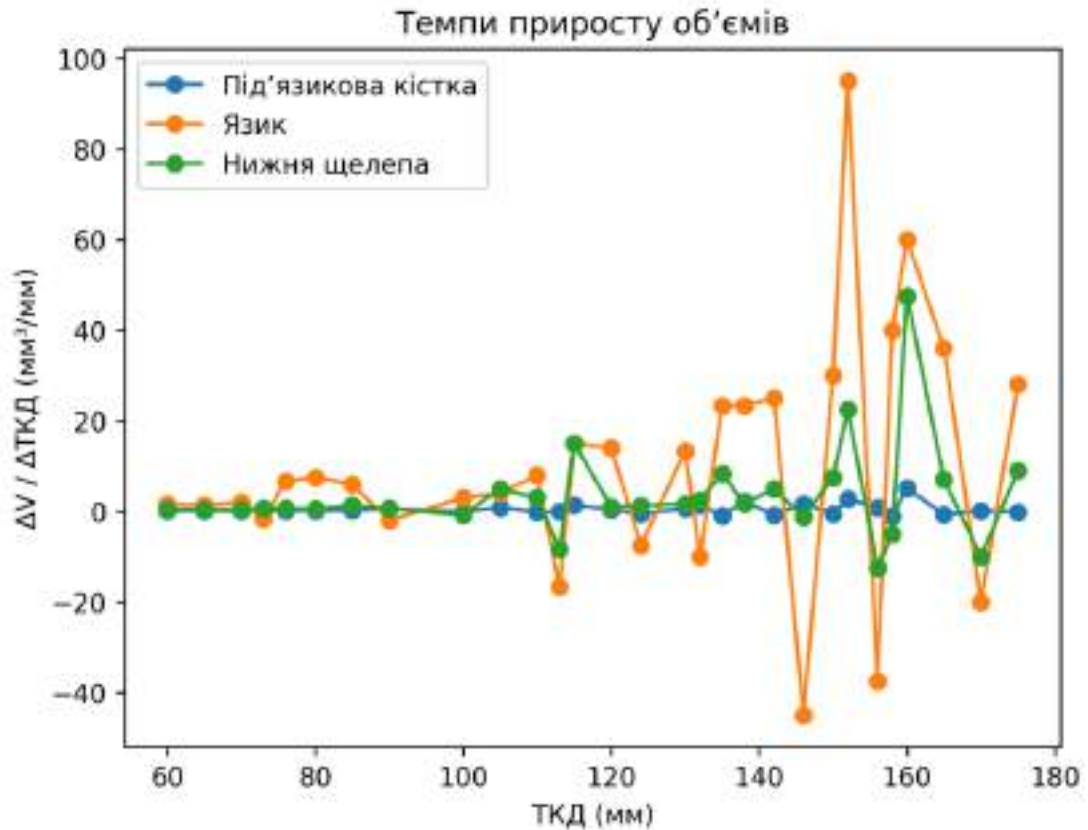


Рис. 6.14. Темпи приросту об'ємів під'язикової кістки, язика та нижньої щелепи впродовж 3-5-го місяців ВУР.

Однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) показав статистично значущі відмінності між темпами росту структур ( $F = 2.62$ ,  $p = 7.87e-02$ ). Непараметричний критерій Краскела-Волліса також підтвердив наявність статистично значущих відмінностей ( $H = 10.29$ ,  $p = 5.83e-03$ ).

Точки біфуркації визначалися як значення ТКД (мм), при яких спостерігався максимальний темп приросту об'єму структур дна ротової порожнини:

під'язикова кістка:  $\approx 160,0$  мм ТКД (19-й тиждень ВУР);

язик:  $\approx 152,0$  мм ТКД (18-й тиждень ВУР),

нижня щелепа:  $\approx 160,0$  мм ТКД (19-й тиждень ВУР).

Отримані значення вказують на асинхронність фаз інтенсивного росту досліджуваних структур. Проведений аналіз підтвердив наявність статистично значущих відмінностей у темпах росту під'язикової кістки, язика та нижньої

щелепи. Язик демонструє найраніше та найвиразніше прискорення росту, нижня щелепа – проміжний тип розвитку, тоді як під'язикова кістка характеризується найповільнішим і пізнім ростом. Ці відмінності свідчать про різні морфогенетичні механізми розвитку щелепно-лицевого комплексу.

Середні темпи приросту (мм<sup>3</sup>/мм):

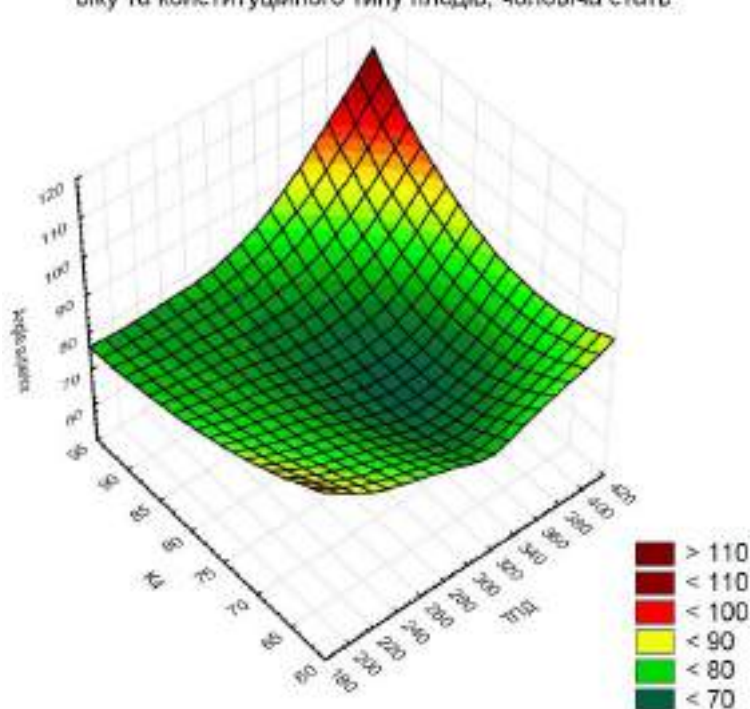
- під'язикова кістка: 0.46
- язик: 10.44
- нижня щелепа: 3.62

Найвищі середні темпи росту спостерігаються для язика, що свідчить про його випереджальний розвиток. Під'язикова кістка характеризується найповільнішим ростом, з чіткою фазою прискорення на пізніших етапах розвитку. Нижня щелепа демонструє проміжний характер росту з вираженим прискоренням після з початку 5-го місяця ВУР (ТКД  $\approx$  130,0-140,0 мм).

Встановлення закономірностей статево-вікової індивідуальної анатомічної мінливості щелепно-лицевих структур у динаміці ВУР залишається актуальним завданням вчених морфологів [196, 221, 222], розв'язання якого дозволить чітко діагностувати стан плода засобами пренатальної медичної візуалізації та морфометрії, а також розробляти заходи профілактики та діагностики варіантів будови та уроджених вад шиї та щелепно-лицевої ділянки людини [41, 223-226].

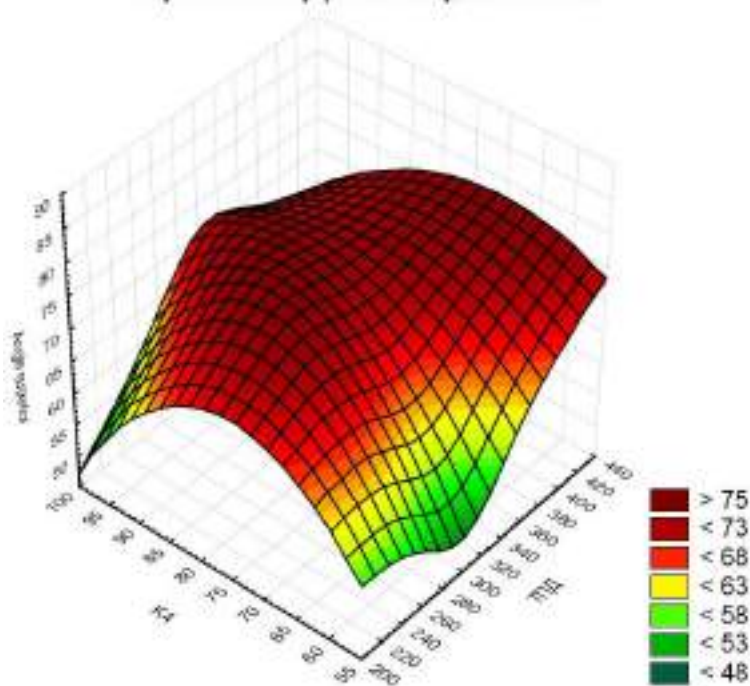
Вивчення статево-вікової мінливості динаміки параметрів dna ротової порожнини показало, що передній кут цієї ділянки у плодів чоловічої статі зменшується впродовж плодового періоду ВУР, крім доліхоморфів, у яких він навпаки, інтенсивно збільшується з 7-го місяці ВУР, тоді як у плодів-мезоморфів жіночої статі – майже сталий (рис. 6.15). Встановлено, що у мезоморфних плодів чоловічої статі та доліхоморфних плодів жіночої статі передній кут dna ротової порожнини зменшується на 7-му місяці ВУР, тоді як у брахіморфних плодів жіночої статі, навпаки, збільшується.

Взаємозалежність величини переднього кута  
дна ротової порожнини,  
віку та конституційного типу плодів, чоловіча стать



А

Взаємозалежність величини переднього кута  
дна ротової порожнини,  
віку та конституційного типу плодів, жіноча стать



Б

Рис. 6.15. Кореляція величини переднього кута дна ротової порожнини, віку та конституційного типу плодів. А – чоловіча стать, Б – жіноча стать.

Дослідження кореляції площі дна ротової порожнини від статі, віку та конституційного типу у плодів людини (рис. 6.16) показало тенденцію до її зменшення плодів-брахіморфів чоловічої статі. У плодів-доліхоморфів жіночої статі площа дна ротової порожнини зменшується до 6-го місяця ВУР, а потім зростає до кінця плодового періоду. Нерівномірна часова динаміка змін площі дна ротової порожнини виявлена у плодів доліхоморфів чоловічої статі та у брахіморфів жіночої статі, в яких прискорене зростання спостерігається на 6-му місяці ВУР та уповільнене – впродовж 7-го місяця ВУР.

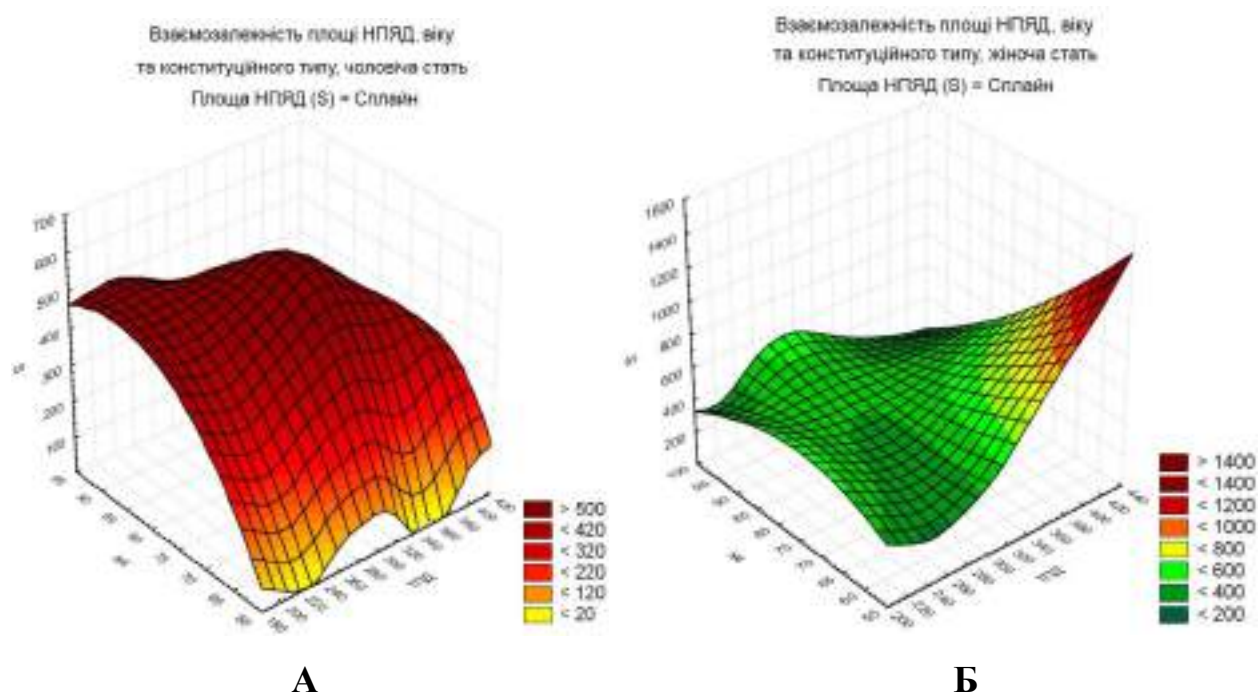


Рис. 6.16. Кореляція площі дна ротової порожнини від віку та конституційного типу плодів людини. А – чоловіча стать, Б – жіноча стать.

Матеріали розділу висвітлені у публікаціях автора [183, 189, 192, 227].

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розглянуті та по-новому вирішені актуальні питання сучасної анатомії щодо з'ясування хронологічної послідовності виникнення джерел закладки, визначення особливостей розвитку та просторово-часової динаміки формоутворення і морфометричних параметрів органів і структур дна ротової порожнини в пренатальному періоді онтогенезу людини. Завдяки використанню комплексу методів морфологічного дослідження та статистичного аналізу вперше отримані дані, що дозволили визначити особливості пренатального морфогенезу і встановити вікову та індивідуальну анатомічну мінливість м'язів, артерій і нервів дна ротової порожнини людини.

1. Зачатки м'язів дна ротової порожнини вперше з'являються у 5-тижневих зародків людини у мезенхімі нижньощелепного відростка першої зябрової дуги у вигляді передньо-присередньої маси (закладка підборідно-під'язикового та підборідно-язикового м'язів) та задньо-бічної маси (закладка під'язиково-язикового, хрящо-язикового та шило-під'язикового м'язів). Індуктором появи зачатків м'язів є відповідні нерви зябрових дуг. Піднебінно-язиковий м'яз походить від міобластів, пов'язаних із зябровими дугами, тому іннервується блукаючим нервом. Динаміка змін параметрів щелепно-під'язикового м'яза у плодів людини демонструє найбільш інтенсивне прискорення для задньої ширини та сагітального його розширення, тоді як параметри прикріплення цього м'яза змінюються більш поступово.

2. Джерелом зачатку язика людини є переднє розширення потиличного міотома, що виникає на початку 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку. У пренатальному морфогенезі язика можна виділити 8 послідовних стадій: 1) виникнення мезіальної закладки язика (4-й – початок 5-го тижня); 2) виникнення бічних закладок язика та проліферація зачатку органа (5-й тиждень); 3) вертикальне положення язика та заповнення ним носоглоткового простору (6-й тиждень); 4) зміна положення язика від вертикального до горизонтального

(7-й тиждень); 5) горизонтальне положення язика в ротовій порожнині (8-й – 10-й тижні); 6) випинання язика в горизонтальній площині (11-й – 12-й тижні); 7) тканинна диференціація м'язів язика (4-й – 5-й місяці); 8) становлення дефінітивної будови м'язів язика (6-й – 8-й місяці). У плодів людини виявлено два типи артеріальних судин язика: лептоареальний, який постачає його вузьку ділянку, та евриареальний, який розгалужується на більш широкі ділянки органа.

3. Виявлено синтопічний вплив зачатка язика на основу черепа. На початку 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку кут між площинами передньої та задньої черепних ямок майже плоский ( $180^\circ$ ) за відсутності тісних синтопічних взаємозв'язків язика та основи черепа; на початку 6-го тижня цей кут становить  $155-160^\circ$ , наприкінці цього тижня він зменшується і дорівнює  $130^\circ$ . Починаючи з 8-го тижня передплодового періоду і до кінця плодового періоду онтогенезу значення кута між площинами передньої та задньої черепних ямок дорівнює  $125^\circ$  і подібне до дефінітивного. Кут між віссю язика та верхньощелепною площиною на 5-му тижні ембріонального розвитку становить  $110^\circ$ , на 8-му тижні –  $48^\circ$  і до початку плодового періоду пренатального розвитку залишається незмінним.

4. Встановлено критичні періоди пренатального розвитку органів і структур дна ротової порожнини людини, під час яких найбільш ймовірні виникнення варіантів будови та поява можливих уроджених вад: 1) кінець 5-го – початок 6-го тижня – період інтенсивних процесів диференціації зябрового апарата і гістогенезу м'язів дна ротової порожнини; 2) 9-10-й тижні передплодового періоду – час інтенсивного росту, формоутворення та синтопічних перетворень структур дна ротової порожнини; 3) 6-7-й місяці плодового періоду розвитку – період асинхронного зростання структур дна ротової порожнини та прилеглих утворень; 4) 9-й місяць внутрішньоутробного розвитку, під час якого темп зростання ширини дна ротової порожнини перевищує зростання її довжини.

5. Величина переднього кута ділянки дна ротової порожнини залежить від черепного індексу. Найвищі значення кута нижньої щелепи ( $84,5 \pm 5,5^\circ$ ) притаманні плодам-брахіокефалам, а для мезо- і доліхокефалів до 30-го тижня гестації характерні менші значення кута –  $78,5 \pm 3,5^\circ$ , але й вони до кінця внутрішньоутробного розвитку інтенсивно зменшуються. Передній кут цієї ділянки у плодів чоловічої статі зменшується впродовж плодового періоду розвитку, крім доліхоморфів, у яких він навпаки, інтенсивно збільшується з 7-го місяці гестації, тоді як у плодів-мезоморфів жіночої статі – майже сталий. У мезоморфних плодів чоловічої статі та доліхоморфних плодів жіночої статі передній кут дна ротової порожнини зменшується на 7-му місяці плодового періоду онтогенезу, тоді як у брахіморфних об'єктів жіночої статі, навпаки, збільшується. Поперечний розмір дна ротової порожнини зростає у плодів нерівномірно – дещо сповільнено на 17-му і 26-27-му тижнях, і більш прискорено з 18-го та 28-го тижнів пренатального онтогенезу.

6. Площа дна ротової порожнини зменшується у брахіморфів чоловічої статі впродовж всього плодового періоду розвитку, а у доліхоморфів жіночої статі – до 6-го місяця гестації, і потім зростає до кінця плодового періоду. Нерівномірна часова динаміка змін площі дна ротової порожнини виявлена у плодів-доліхоморфів чоловічої статі та у брахіморфів жіночої статі, де прискорене зростання спостерігається на 6-му місяці та сповільнене – впродовж 7-го місяця гестації. Довжина тіла нижньої щелепи у брахіокефалів зростає прямолінійно впродовж плодового періоду, а у мезо- і доліхокефалів – уповільнюється в кінці 5-го місяця пренатального розвитку. Довжина тіла нижньої щелепи інтенсивніше зростає у лептенів. З'ясовано максимальні темпи приросту об'єму структур дна ротової порожнини: язика – на 18-му тижні, під'язикової кістки і нижньої щелепи – на 19-му тижні гестації.

7. Математичний аналіз довжини та ширини язика залежно від віку плода дозволив вивести лінійні моделі цих морфометричних параметрів органа. Лінійна модель довжини язика плодів:  $L = -0.34 + 0.94 \cdot GA$ ,  $R^2 = 0.894$ ; лінійна модель ширини язика плодів:  $W = -1.90 + 0.85 \cdot GA$ ,  $R^2 = 0.884$ , де  $GA$  –

вік у тижнях внутрішньоутробного розвитку. Ширина язика у плодів людини демонструє вищу кореляцію з гестаційним віком, ніж його довжина.

Лицевий кут у плодів людини є вагомим діагностичним краніометричним параметром, доказом чого є встановлені кореляції високої сили ( $r=0,7-0,8$ ) з шириною, довжиною і висотою тіла нижньої щелепи, висотою та довжиною її гілки і кута. Лицевий кут зростає у плодів-доліхокефалів, але зменшується у брахіокефалів і з 22-го тижня – в еурієнів, а у мезокефалів і мезенів він практично не змінюється.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1 Цигикало ОВ, Попова ІС, Дутка-Сваричевська ТД. Хронологічні та топографічні особливості становлення підпід'язикових структур шиї у зародковому періоді онтогенезу людини. *Morphologia*. 2019;13(3):143-8. doi: 10.26641/1997-9665.2019.3.143-148
- 2 Vermeij-Keers C, Mathijssen IMJ, Trainor P, ten Donkelaar HJ. The Neural Crest and Craniofacial Malformations. In *Clinical Neuroembryology: Development and Developmental Disorders of the Human Central Nervous System: Third Edition (3 ed.)*. Springer International Publishing. 2023:313-78. doi: 10.1007/978-3-031-26098-8\_5
- 3 Kummer AW. Evaluation of speech and resonance for children with craniofacial anomalies. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016;24:445-51. doi: 10.1016/j.fsc.2016.06.003
- 4 Mearini F, Fanos V, Crisponi G. Anomalies of the oral cavity in newborns. *J Perinatol*. 2020;40(3):359-68. doi: 10.1038/s41372-019-0585-5.
- 5 Mueller DT, Callanan VP. Congenital malformations of the oral cavity. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2007;40(1):141-60. doi: 10.1016/j.otc.2006.10.007
- 6 Isaacson GC. Congenital anomalies of the jaw, mouth, oral cavity, and pharynx. In *UpToDate*. UpToDate, Waltham (MA), 2012. doi: 10.1055/b-0034-84998
- 7 Горбатюк ОМ, Македонський ІА, Курило ГВ. Сучасні стратегії діагностики, хірургічної корекції та профілактики вроджених вад розвитку у новонароджених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019;9(4(34)): 88-97. doi: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.10
- 8 Пантус АВ, Рожко ММ, Ярмошук ІР, Грекуляк ВВ, Когут ВЛ. Поширеність та етіологічні чинники виникнення дефектів кісток

- лицевого скелету. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1(1 (148)):56-60.
- 9 Crompton JL, Black JB, Slattery JA. Craniofacial abnormalities. In: Lyons CJ, Lambert SR, editors. Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 6th ed. Elsevier; 2022, p. 283-9. [https://books.google.com.ua/books?hl=ru&lr=&id=OThwEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA284&dq=Crompton+JL,+Black+JB,+Slattery+JA.+Craniofacial+abnormalities&ots=swrhrPxzdb&sig=SzNZCDJ7vC\\_02uCkeRiCKMV89fw&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ua/books?hl=ru&lr=&id=OThwEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA284&dq=Crompton+JL,+Black+JB,+Slattery+JA.+Craniofacial+abnormalities&ots=swrhrPxzdb&sig=SzNZCDJ7vC_02uCkeRiCKMV89fw&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
  - 10 Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Макарчук ІС. Ембріологічні передумови вад розвитку черепа людини. Буковинський медичний вісник. 2024; 1(28):117-25. doi: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.19
  - 11 Leder SB, Neubauer PD. Embryology and anatomy of the oral cavity and pharynx. In The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale. Springer, Cham, 2016. pp. 13-32. doi: 10.1007/978-3-319-29899-3\_2
  - 12 Berkovitz BK. Anatomy and embryology of the mouth and dentition. In Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery. CRC Press, 2018: 675-698. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780203731000-42/anatomy-embryology-mouth-dentition-barry-berkovitz>
  - 13 Ошурко АП, Олійник ІЮ. Морфогенез верхньої щелепи та прилеглих структур щелепно-лицевої ділянки в передплідів людини 7-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017(4):26-35.
  - 14 Coalson RE, Tomasek JJ. Oral Cavity and Development of the Branchial Apparatus. Embryology. Springer, New York, NY, 1992. 62-65.
  - 15 Begnoni G, Serrao G, Musto F, Pellegrini G, Triulzi FM, Dellavia C. Craniofacial structures' development in prenatal period: An MRI study. Orthodontics craniofacial research. 2018;21(2):96-103. doi: 10.1111/ocr.12222

- 16 Esenlik E, Sener EH, Yılmaz HH, Malas MA. Cephalometric investigation of craniomaxillofacial structures during the prenatal period: a cadaver study. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2014;145:217-27. doi: 10.1016/j.ajodo.2013.09.014
- 17 Dursun A, Kastamonu Y, Kacaroglu D, Yuzbasioglu N, Ertekin T. Morphometric development of the tongue in fetal cadavers. *Surgical and Radiologic Anatomy.* 2019;42(1):3-8. doi: 10.1007/s00276-019-02301-z
- 18 Iskander A, Sanders I. Morphological comparison between neonatal and adult human tongues. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology.* 2003;112(9):768-76.
- 19 Katsube M, Yamada S, Utsunomiya N, Yamaguchi Y, Takakuwa T, Yamamoto A, Morimoto N. A 3D analysis of growth trajectory and integration during early human prenatal facial growth. *Scientific Reports,* 2021;11(1):6867. doi: 10.1038/s41598-021-85543-5
- 20 Som PM, Naidich TP. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 1: early face and lateral nasal cavities. *Am J Neuroradiol.* 2013;34(12):2233-40. doi: 10.3174/ajnr.A3415
- 21 Shyam N, Cohen BA. Oral cavity. *Pediatric Dermatology.* Elsevier. 2021; 260-85. doi: 10.1016/C2018-0-02124-6
- 22 Gajiwala KJ. Turned in fasciocutaneous island flap from face and neck based on subdermal microcirculation for reconstruction of the oral cavity following cancer surgery. *Indian Journal of Plastic Surgery.* 2016;49(03): 362-369. doi: 10.4103/0970-0358.197249
- 23 Elfeshawy MS, Aly WE, Abouzeid MA. The Role of 3D 4D Ultrasonography in Diagnosis of Fetal Head and Neck Congenital Anomalies. *International Journal of Medical Imaging.* 2019;7(4):81. doi: 10.11648/j.ijmi.20190704.11
- 24 Кривич ІІ, Чумак ЮЮ, Гусєва ГМ. Сучасний стан здоров'я населення України. *Довкілля та здоров'я.* 2021;3(100):4-12. doi: 10.32402/dovkil2021.03.004

- 25 Zemet R, Amdur-Zilberfarb I, Shapira M, Ziv-Baran T, Hoffmann C, Kassif E, Katorza E. Prenatal diagnosis of congenital head, face, and neck malformations – Is complementary fetal MRI of value? *Prenatal diagnosis*. 2019;40(1):142-50. doi: 10.1002/pd.5593
- 26 Chacón SM, Solano DM, Vega MV. Malformaciones Congénitas de Cavidad Oral. *Revista Científica de Salud BIOSANA*. 2024;4(4): 202-10. ISSN: 2960-8481
- 27 de Souto Medeiros MR, da Silva Barros CC, Rolim LSA, Pinto LP, da Costa Miguel MC, da Silveira ÉJD. Hamartomas, choristomas, and teratomas of the oral cavity: A 49-years cross-sectional study in an oral diagnostic service. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2024;125(5):101765. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101765
- 28 Chen W, Mou H, Qian Y, Qian L. Evaluation of the position and morphology of tongue and hyoid bone in skeletal Class II malocclusion based on cone beam computed tomography. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):475. doi: 10.1186/s12903-021-01839-y
- 29 Reichel CA. Rare diseases of the oral cavity, neck, and pharynx. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2021;100(1):S1–S24. DOI: 10.1055/a-1331-2851. doi: 10.1055/a-1331-2851
- 30 Мельник В.С., Горзов Л.Ф., Білищук Л.М. Профілактика стоматологічних захворювань. Ужгород, 2020: 140 с.
- 31 Graves D. Tongue tie in newborns: a tiny problem with a big impact. *British Journal of Nursing*. 2025;34(14):740. doi: 10.12968/bjon.2025.0309
- 32 Al Kaissi A, Ryabykh S, Nassib N, Bouchoucha S, Benjema L, Rejeb I, et al. Craniofacial Malformations as Fundamental Diagnostic Tools in Syndromic Entities. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 10];12(10):2375. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9600391/pdf/diagnostics-12-02375.pdf> doi: 10.3390/diagnostics12102375

- 33 Katsumi Y, Takagi R, Ohshima H. Variations in the venous supply of the floor of the oral cavity: Assessment of relative hemorrhage risk during surgery. *Clinical Anatomy*. 2021;34(7):1087-94. doi: 10.1002/ca.23738
- 34 Процак ТВ, Забродська ОС, Панцюк КА, Яковець КІ. Природжені вади розвитку ротової порожнини та глотки (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2017;21(2):153-5. doi: 10.24061/2413-0737.XXI.2.82.2.2017.80
- 35 Odeh M, Ophir E, Ardekian L, Bornstein J. Normal fetal salivary glands at 14-16 weeks of gestation as observed by transvaginal ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35(4):395-7. doi: 10.1002/uog.7546.
- 36 Birgfeld C, Heike C. Craniofacial microsomia. *Clin Plast Surg* 2019 2018;46(2):207-21. doi: 10.1016/j.ijom.2019.03.019
- 37 Bell III FE, Neuffer FH, Haddad TR, Epps JC, Kozik ME, Warren BC. Active Learning of the Floor of Mouth Anatomy with Ultrasound. *Anatomical sciences education*. 2019; 12(3): 310-6. doi: 10.1002/ase.1839
- 38 Пикалюк ВС, Османов АЮ Філо-, онтогенез органів і систем. Сімферополь, 2011. 312 с
- 39 Frisdal A, Trainor PA. Development and evolution of the pharyngeal apparatus. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*. 2014;3:403-18. doi: 10.1002/wdev.147
- 40 Mangold AR, Torgerson RR, Rogers RS III. Diseases of the tongue. *Clin Dermatol*. 2016;34:458-69. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.018.
- 41 Takemoto H. Morphological analyses of the human tongue musculature for three-dimensional modeling. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2001;44(1):95-107. doi: 10.1044/1092-4388(2001/009)
- 42 Hutchinson EF, Kieser JA, Kramer B. Morphometric growth relationships of the immature human mandible and tongue. *Eur J Oral Sci*. 2014;122:181-9. doi: 10.1111/eos.12126 (повтор 34)

- 43 Radlanski RJ, Renz H. Genes, forces, and forms: Mechanical aspects of prenatal craniofacial development. *Developmental Dynamics*. 2006;235(5):1219-29. doi:10.1002/dvdy.20704
- 44 Sperber GH, Guttman GD, Sperber SM. Craniofacial development (book for windows & macintosh). – Pmph-usa, 2001. 218 p.
- 45 German RZ, Palmer JB. Anatomy and development of oral cavity and pharynx. *GI Motility online*, 2006. doi:10.1038/gimo5
- 46 Табачнюк НВ, Олійник ІЮ, Басіста АС, Ватаманюк НВ. Морфогенез піднижньощелепної слинної залози в зародковому періоді розвитку людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2017;16 (2):160-2.
- 47 Паліс СЮ. Особливості розвитку нижньої щелепи в передплодовому періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;1(1 (148)):287-90.
- 48 Ошурко АП, Олійник ІЮ. Морфогенез верхньої щелепи та прилеглих структур щелепно-лицевої ділянки в передплодів людини 7-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017;4:26-35.
- 49 Sakamoto Y. Structural arrangement of the intrinsic muscles of the tongue and their relationships with the extrinsic muscles. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2018;40(6) 681-8. doi: 10.1007/s00276-018-1993-5
- 50 Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Онтогенетичні перетворення лицевих зачатків кісток черепа у першому триместрі пренатального онтогенезу людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2023;22(4):11-8. doi: 10.24061/1727-4338
- 51 Graham A. Development of the pharyngeal arches. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2003;119(3):251-6. doi 10.1002/ajmg.a.10980
- 52 Антонюк ОП, Цигикало ОВ. Органогенез та особливості топографії шлунка в ранньому періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;1(2): 311-7.

- 53 Grewal JS, Bordoni B, Shah J, et al. Anatomy, Head and Neck, Sublingual Gland. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535426/>
- 54 Олійник І, Табачнюк Н. Особливості фетальної анатомії піднижньощелепної протоки. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020;19(3):35-41. doi: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.38
- 55 Quirós-Terrón L, Arráez-Aybar LA, Murillo-González J, De-la-Cuadra-Blanco C, Martínez-Álvarez MC, Sanz-Casado JV, Mérida-Velasco JR. Initial stages of development of the submandibular gland (human embryos at 5.5-8 weeks of development). *J Anat.* 2019;234(5):700-8. doi: 10.1111/joa.12955.
- 56 Tucker AS. Salivary gland development. *Seminars in Cell & Developmental Biology.* 2007;18(2):237-44. doi: 10.1016/j.semcdb.2007.01.006
- 57 Chibly AM, Aure MH, Patel VN, Hoffman MP. Salivary gland function, development, and regeneration. *Physiol Rev.* 2022;102(3):1495-552. doi: 10.1152/physrev.00015.2021.
- 58 Langdon JD. Surgical anatomy, embryology, and physiology of the salivary glands. *Salivary Gland Pathology: Diagnosis and Management.* 2021:1-18. doi: 10.1002/9781118949139.ch1
- 59 Guizetti B, Radlanski RJ. Development of the submandibular gland and its closer neighbouring structures in human embryos and fetuses of 19 to 67 mm CRL. *Ann Anat.* 1996;178:509–14. DOI: 10.1016/s0940-9602(96)80107-5
- 60 Hutchinson EF, Kieser JA, Kramer B. Morphometric growth relationships of the immature human mandible and tongue. *European Journal of Oral Sciences.* 2014;122(3):181-9. doi: 10.1111/eos.12126
- 61 Aguiar LS, Juliano GR, Silveira LA, Oliveira MS, Torquato BG, Juliano GR, Ferraz MLF. Tongue development in stillborns autopsied at different gestational ages. *Jornal de Pediatria.* 2018;94(6):616-23. doi: 10.1016/j.jpmed.2017.08.009

- 62 Csillag AAL Atlas of the sensory organs: functional and clinical anatomy. Humana Press, Totowa, New Jersey, 2005. 271 p.
- 63 Touré G, Vacher C. Anatomic study of tongue architecture based on fetal histological sections. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2006; 28(6):547-52. doi: 10.1007/s00276-006-0144-6
- 64 Dotiwala AK, Samra NS. Anatomy, Head and Neck, Tongue. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 29939559.
- 65 Mu L, Sanders I. Human tongue neuroanatomy: nerve supply and motor endplates. *Clinical Anatomy*. 2010;23(7):777-91. doi: 10.1002/ca.21011
- 66 Lee SK, Kim YS, Oh HS, Yang KH, Kim EC, Chi JG. Prenatal development of the human mandible. *The Anatomical Record*. 2001;263(3):314-25. doi: 10.1002/ar.1110.
- 67 Kastamoni Y, Dursun A, Sanli OC, Yuzbasioglu N, Albay S. Morphometric development of the mandible in fetal cadavers. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2020;31(7):2036-9.
- 68 Паліс СЮ. Особливості розвитку нижньої щелепи в передплодовому періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;1(1):287-90. doi: 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-287-290
- 69 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
- 70 Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості ембріогенезу кісток черепа людини. Чернівці: БДМУ, 2023: 84 с.
- 71 Dmytrenko RR, Tsyhykalo OV, Noncharenko VA. Особливості морфогенезу кісток основи черепа у ранньому періоді онтогенезу людини. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24(3(95)):22-7. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.67

- 72 Hill, M.A. Embryology head development [Internet]. University New South Wales; 2019. Available at: [https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Head\\_Development#Tongue\\_Development](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Head_Development#Tongue_Development).
- 73 Coquerelle M, Bookstein FL, Braga J, Halazonetis DJ, Weber GW, Mitteroecker P. Sexual dimorphism of the human mandible and its association with dental development. *American journal of physical anthropology*. 2011;145(2):192-202. doi: 10.1002/ajpa.21485
- 74 Ошурко АП, Яремчук НІ, Олійник ІЮ. Морфометрична мінливість кута нижньої щелепи. Прикладні питання сучасної морфології: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячена 100-річчю від дня народження професорки Вікторії Антонівни Малішевської. Чернівці. Медуніверситет. 2022:40.
- 75 Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Palis SYu, Dmytrenko RR, Makarchuk IS. Peculiarities of the sources of origin and morphogenesis of the human mandible. *Wiadomosci Lekarskie*. 2022;75(4):824-30. doi: 10.36740/WLek202204114
- 76 Дмитренко РР. Краниометрична характеристика плодів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2024;23(1(87)):19-26. doi: 10.24061/1727-4338.XXIII.1.87.2024.03
- 77 Цигикало ОВ, Паліс СЮ. Особливості морфогенезу нижньої щелепи в ранньому періоді онтогенезу людини. Вісник проблем біології і медицини. 2018;2(1 (143)):320-2.
- 78 Цигикало ОВ, Паліс СЮ. Особливості морфогенезу та варіантної анатомії нижньої щелепи у плодів людини. Мир медицини і біології. 2018;(4(66)):226-31.
- 79 Ошурко АП, Яремчук НІ, Олійник ІЮ. Морфометрична мінливість кута нижньої щелепи. Прикладні питання сучасної морфології: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячена 100-

- річчю від дня народження професорки Вікторії Антонівни Малішевської. Чернівці. Медуніверситет, 2022:40.
- 80 de Bakker BS, de Bakker HM, Soerdjbalie-Maikoe V, Dijkers FG. The development of the human hyoid–larynx complex revisited. *The Laryngoscope*. 2018;128(8):1829-34. doi: 10.1002/lary.26987
- 81 Auvenshine RC, Pettit NJ. The hyoid bone: an overview. *CRANIO®*. 2020;38(1):6-14. doi: 10.1080/08869634.2018.1487501
- 82 Gurlek Celik N, Oktay M. Evaluation of hyoid bone position, shape, area, volume, and tongue volume. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2024;47(1):30. doi: 10.1007/s00276-024-03538-z
- 83 Remy F, Godio-Raboutet Y, Verna E, Gorincour G, Bonnaure P, Adalian P, Guyot L, Thollon L. Characterization of the perinatal mandible growth pattern: preliminary results. *Surg Radiol Anat*. 2018 Jun;40(6):667-679. doi: 10.1007/s00276-018-2030-4.
- 84 Pitirri MK, Durham EL, Romano NA, Santos JI, Coupe AP, Zheng H, Chen DZ, Kawasaki K, Jabs EW, Richtsmeier JT, Wu M, Motch Perrine SM. Meckel's Cartilage in Mandibular Development and Dymorphogenesis. *Front Genet*. 2022;13:871927. doi: 10.3389/fgene.2022.871927.
- 85 Svandova E, Anthwal N, Tucker AS, Matalova E. Diverse Fate of an Enigmatic Structure: 200 Years of Meckel's Cartilage. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:821. doi: 10.3389/fcell.2020.00821.
- 86 Wyganowska-Świątkowska M, Przystańska A. The Meckel's cartilage in human embryonic and early fetal periods. *Anat Sci Int*. 2011;86(2):98-107. doi: 10.1007/s12565-010-0093-3.
- 87 Atabo SM, Umar AA, Shehu SA, Adamu AA. Embryonic Development and Comparative Anatomy of the Mandible. *SciMedicine Journal*. 2021;3:16-22. doi: 10.28991/SciMedJ-2021-0301-3.
- 88 Ошурко АП, Яремчук НІ, Олійник ІЮ, Макарчук ІЯ, Сухляк ВВ, Керімова ТМ, Помпій ОО, Помпій ЕС. Significance of variability of

- anatomical and topographic features of the mandibular canal (s) in clinical dentistry. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2023;22(2):20-7. doi: 10.24061/1727-0847.22.2.2023.14
- 89 Mizuno S, Matsunaga S, Kasahara N, Kasahara M, Shimoo Y, Abe S, Nakano T, Ishimoto T, Hikita A, Nojima K, Nishii Y. Effect of the Correction of Bilateral Differences in Masseter Muscle Functional Pressure on the Mandible of Growing Rats. *Journal of Functional Biomaterials*. 2023;14(8):435. doi: 10.3390/jfb14080435
- 90 Tak HJ, Moon JW, Kim JY, Kang SH, Lee SH. Transition of endochondral bone formation at the normal and botulinum-treated mandibular condyle of growing juvenile rat. *Archives of Oral Biology*. 2024;164:105999. doi: 10.1016/j.archoralbio.2024.105999
- 91 Rodrigues VP, Freitas BV, de Oliveira ICV, Dos Santos PCF, de Melo HVF, Bosio J. Tooth loss and craniofacial factors associated with changes in mandibular condylar morphology. *CRANIO®*. 2019;37(5):310-6. doi: 10.1080/08869634.2018.1431591
- 92 Bertulli L, Robert T. Embryological development of the human cranio-facial arterial system: a pictorial review. *Surgical and radiologic anatomy*. 2021;43(6):961-73. doi: 10.1007/s00276-021-02684-y
- 93 Katsumi Y, Tanaka R, Hayashi T, Koga T, Takagi R, Ohshima H. Variation in arterial supply to the floor of the mouth and assessment of relative hemorrhage risk in implant surgery. *Clinical Oral Implants Research*. 2011;24(4):434-40. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02348.x
- 94 Вовк ЮМ, Вовк ОЮ. Індивідуальна анатомічна мінливість – основа сучасної морфології. Матеріали VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів та ембріологів, топографоанатомів України. (м. Одеса, 2–4 жовтня 2019 р.) Одеса, 2019:71-2.
- 95 Мельник Бі, Боягіна ОД. Варіабельність лінійних розмірів черепа людини залежно від статі у віковому аспекті. In XXXIV International

- scientific and practical conference «World Trends in the Development of Scientific Progress» (August 14-16, 2024). Varna, Bulgaria. International Scientific Unity, 2024. 191 p. ISBN 978-617-8427-25-2
- 96 Berkovitz BK, Holland GR, Moxham BJ. Oral anatomy, histology and embryology. Mosby, Elsevier, 2017: 472 p.
- 97 Skandalakis JE, Colborn GL. Skandalakis' Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery, vol. 2. PMP, Athens, Greece, 2004; 1720.
- 98 Gilbert RW. Reconstruction of the oral cavity; past, present and future. Oral Oncology. 2020; 108: 104683. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104683
- 99 Toth J, Lappin SL. Anatomy, Head and Neck, Mylohyoid Muscle. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545293/>
- 100 Noguchi T, Morita S, Suzuki R, Matsunaga S, Hirouchi H, Kasahara N, Sugahara K, Abe S. Structural analysis of the mylohyoid muscle as a septum dividing the floor of the oral cavity for the purposes of dental implant surgery: variety of muscle attachment positions and ranges of distribution. Int J Implant Dent. 2023;9(1):49. doi: 10.1186/s40729-023-00513-y.
- 101 El Omda S, Winters R. Anatomy, Head and Neck: Hyoglossus Muscle. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574565/>
- 102 Magaña LC, Branstetter BF 4th, Soose RJ. Defining the Shape of the Mylohyoid Muscle: A Morphometric Imaging Study. Laryngoscope. 2024;134(6):2970-2975. doi: 10.1002/lary.31374.

- 103 Obata K, Kitagawa N, Ono K, Kanemoto H, Fukino K, Takeshita Y, Ibaragi S, Tubbs RS, Iwanaga J. Mylohyoid Muscle: Current Understanding for Clinical Management-Part I: Anatomy and Embryology. *J Craniofac Surg.* 2024;35(1):251-255. doi: 10.1097/SCS.00000000000009812.
- 104 Mérida-Velasco JR, Rodríguez-Vazquez JF, De La Cuadra Blanco C, Sánchez-Montesinos I, Mérida-Velasco JA. Origin of the styloglossus muscle in the human fetus. *Journal of anatomy.* 2006;208(5):649-53.
- 105 Akbar S, Hohman MH. Anatomy, Head and Neck, Styloglossus. [Updated 2023 Sep 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574498/>
- 106 Saito H, Itoh I. The three-dimensional architecture of the human styloglossus especially its posterior muscle bundles. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger.* 2007;189(3):261-7. doi: 10.1016/j.aanat.2006.10.002
- 107 Bhat NP, Sumalatha S, Shetty A, Prabhath S. A clinical perspective on the anatomical study of digastric muscle. *Anat Cell Biol.* 2023;56(4):441-7. DOI:
- 108 Tranchito EN, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck, Digastric Muscle. [Updated 2024 Jan 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544352/>
- 109 De-Ary-Pires B, Ary-Pires R, Pires-Neto MA. The human digastric muscle: patterns and variations with clinical and surgical correlations. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger.* 2003; 185(5);471-9. doi: 10.1016/S0940-9602(03)80110-3
- 110 Guidera AK, Dawes PJ, Fong A, Stringer MD. Head and neck fascia and compartments: no space for spaces. *Head Neck.* 2014;36(7):1058-68. doi: 10.1002/hed.23442

- 111 MacIsaac MF, Rottgers SA. Anatomy, Diagnosis, and Clinical Management of Deep Neck Space Infections. *FACE*. 2024;5(3):425-36. doi: 10.1177/27325016241257468
- 112 Almuqamam M, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Deep neck infections. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed September 13, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513262/>
- 113 Buckley J, Harris AS, Addams-Williams J. Ten years of deep neck space abscesses. *J Laryngol Otol*. 2019;133(4):324-328.
- 114 Cambria F, Fusconi M, Candelori F, Galli M, Stanganelli FRF, Venuta F, Valentini V, de Vincentiis M. Surgical multidisciplinary approach in the management of odontogenic or non-odontogenic neck infections. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021;41(1):S138-S144. doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-41-2021-14.
- 115 Chen SL, Young CK, Tsai TY, Chien HT, Kang CJ, Liao CT, Huang SF. Factors Affecting the Necessity of Tracheostomy in Patients with Deep Neck Infection. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(9):1536. doi: 10.3390/diagnostics11091536
- 116 Stathakios J, Carron MA. Anatomy, Head and Neck, Neck Triangle. 2023 Jul 24. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 32119285.
- 117 Angulo CK, Amin MM, Novoa IC, Diego Araya B, Mercado VM. Facial artery, an essential anatomy in different specialties: a review. *J Otolaryngol ENT Res*. 2022;14(1):14-20. doi: 10.15406/joentr.2022.14.00498
- 118 Loney EL. Neck space anatomy. In *Emergency Radiology of the Head and Spine Cham*: Springer International Publishing. 2022: 473-93.
- 119 Мокрик О, Корнієнко М, Угляр І, Комнацький Б. Топографо-анатомічна варіабельність щелепно-під'язикового нерва у бічній ділянці нижньої щелепи. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2022;21(1):20-5. doi: 10.24061/1727-0847.21.1.2022.04

- 120 Ошурко АП, Макарчук ІС. Анатомічна мінливість відділів нижнього коміркового нерва у людей другого періоду зрілого та літнього віку. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2024;23(1):40-8. doi: 10.24061/1727-0847.23.1.2024.06
- 121 Мокрик ОЯ, Гаврильців СТ, Уштан СВ. Застосування селективних блокад гілок нижньощелепного нерва в алгоритмі діагностики місцевих сенсорних розладів і прозопалгії у хворих із дисфункцією скронево-нижньощелепних суглобів. *Клінічна Стоматологія*. 2025;(2):38-44. doi: 10.11603/2311-9624.2025.2.15536
- 122 Sanders I, Mu L. A three-dimensional atlas of human tongue muscles. *The Anatomical Record*. 2013;296(7):1102-14. DOI: 10.1002/ar.22711
- 123 Starke V, Wallner J, Stigler R, Mannschatz S, Müller J, Brenner E. Is the Sublingual Artery a Reliable Alternative for Intraoral Anastomoses in Head and Neck Free-Flap Reconstruction? *Anatomical Basis and Preliminary Results. Journal of Vascular Diseases*. 2024; 3(4):397-406. doi: 10.3390/jvd3040031
- 124 Taschieri S, Corbella S, Silnovic A, Francetti L, Messina C, Sconfienza LM, Albano D. Frequency and anatomic variability of the mandibular lingual foramina: a cone-beam CT study. *BMC Med Imaging*. 2022;22(1):12. doi: 10.1186/s12880-022-00736-2.
- 125 Carreira-Nestares B, Urquiza-Fornovi I, Carreira-Delgado MC, Gutierrez-Díaz R, Sánchez-Aniceto G. Clinical case and literature review of a potentially life-threatening complication derived from mouth floor hematoma after implant surgery. *European Dental Research and Biomaterials Journal*. 2023;4(01/02):013-24. doi: 10.1055/s-0043-1776284.
- 126 El Kininy W, Davy S, Stassen L, Barry DS. Novel variations in spatial relations between the facial nerve and superficial temporal and maxillary veins. *Folia Morphol (Warsz)*. 2018;77(4):775-9. doi: 10.5603/FM.a2018.0019.
- 127 Хмара ТВ, Ризничук МЯО, Комар ТВ, Коваль ОА, Бірюк ІГ, Ковальчук

- ПЄ, Окрім П. Варіанти будови та уроджені вади скелета людини / Монографія. Чернівці: Медуніверситет, 2023. – 219 с. [https://dspace.bsmu.edu.ua/bitstream/123456789/26603/1/Varianty%20budovy\\_2023.pdf](https://dspace.bsmu.edu.ua/bitstream/123456789/26603/1/Varianty%20budovy_2023.pdf)
- 128 Хмара ТВ, Кузняк НБ, Морараш ЮА, Ризничук МО, Петрюк АС, Кавун МП. Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина І. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;2(30):20-30. doi: 10.26693/jmbs06.02.020
- 129 Хмара ТВ, Ризничук МО, Кузняк НБ, Мельничук СП, Батрановська СО, Заморський П. Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина ІІ. Спадкові синдроми. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;3(31):70-7. doi: 10.26693/jmbs06.03.071
- 130 Passos-Bueno MR, Ornelas CC, Fanganiello RD. Syndromes of the first and second pharyngeal arches: A review. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2009;149A(8):1853-9. doi: 10.1002/ajmg.a.32950
- 131 Siminel MA, Neamtu CO, Dijescu D, Forjofoiu MC, Comănescu AC, Novae MB, Neamtu SD, Gluhovschi A. Apert syndrome – clinical case. *Rom J Morphol Embryol*. 2017;58(1):277-80. PMID: 28523332.
- 132 Процайло МД, Ярема НМ, Орел ММ. Рідкісний випадок поєднання синдрому Едвардса та П'єра Робена в новонародженого. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2022;(2):20-2. doi: 10.11603/24116-4944.2022.2.13445
- 133 Resnick CM, Kooiman TD, Calabrese CE, Didier R, Padwa BL, Estroff JA, Koudstaal MJ. In Utero Glossoptosis in Fetuses with Robin Sequence: Measurements From Prenatal MRI. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*. 2017;55(4):562-567. doi: 10.1177/1055665617746795
- 134 Purnell CA, Janes LE, Klosowiak JL, Gosain AK. Mandibular catch-up growth in Pierre Robin sequence: a systematic review. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018. doi: 10.1177/1055665618774025.

- 135 Lodhia J, Rego-Garcia I, Koipapi S, Sadiq A, Msuya D, Spaendonk RV, Hamel B, Dekker M. Carpenter syndrome in a patient from Tanzania. *Am J Med Genet A*. 2021;185(3):986-9. doi: 10.1002/ajmg.a.62015
- 136 Hsieh DM, He H, Zhong S, Liew S, Wu Y. Chin Microgenia: An Anthropometric Analysis on the Prevalence and Severity in a Chinese Population. *Dermatol Surg*. 2022;48(5):516-22. doi: 10.1097/DSS.0000000000003383.
- 137 Caron CJJM, Pluijmers BI, Wolvius EB, Looman CWN, Bulstrode N, Evans RD, et al. Craniofacial and extracraniofacial anomalies in craniofacial microsomia: a multicenter study of 755 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(8):1302–10. doi: 10.1016/j.jcms.2017.06.001
- 138 Neuschulz J, Wilhelm L, Christ H, Braumann B. Prenatal indices for mandibular retrognathia/micrognathia. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie* 2015;76(1):30-40. doi: 10.1007/s00056-014-0257-1
- 139 Behnia P, Behnia H, Tehranchi A, Tabrizi R. Clinical and Cephalometric Changes in Long-face Patients With Retrogenia Following the Novel B-genioplasty Technique. *J Craniofac Surg*. 2024;35(2):e158-e164. doi: 10.1097/SCS.00000000000009915.
- 140 Strindlund K, Farzad P, Rasmusson L, Cardemil C. Evaluation of 3D planning in orthognathic surgery. *Acta Odontol Scand*. 2025;84:549-53. doi: 10.2340/aos.v84.44805.
- 141 Algerian A, Gilardino MS. Treacher Collins Syndrome. *Clinics in Plastic Surgery*. 2019;46(2):197-205. doi: 10.1016/j.cps.2018.11.005.
- 142 Chang CC, Steinbacher DM. Treacher Collins syndrome. *Seminars in Plastic Surgery* 2012;26(2):083-90. doi: 10.1055/s-0032-1320066

- 143 Nassar JY, Kefi F, Alhartani MM, Sultan AA, Al-Khatib T, Safdar OY. Treacher Collins syndrome: A comprehensive review on clinical features, diagnosis, and management. *J Family Med Prim Care*. 2024;13(10):4165-72. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc\_851\_24.
- 144 Ngeow WC, Chai WL. The clinical anatomy of accessory mandibular canal in dentistry. *Clin Anat*. 2020;33(8):1214-27. doi: 10.1002/ca.23567.
- 145 Jindanil T, Marinho-Vieira LE, de-Azevedo-Vaz SL, Jacobs R. A unique artificial intelligence-based tool for automated CBCT segmentation of mandibular incisive canal. *Dentomaxillofac Radiol*. 2023;52(8):20230321. doi: 10.1259/dmfr.20230321.
- 146 Fanghänel J, Proff P, Dietze S, Bayerlein T, Mack F, Gedrange T. The morphological and clinical relevance of mandibular and maxillary bone structures for implantation. *Folia Morphol (Warsz)*. 2006;65(1):49-53. PMID: 16783736.
- 147 Suemitsu T, Takesawa A, Hosokawa M, Mitani T, Kadooka M, Furusawa Y, Kawataki M, Dohi S. Isolated Agnathia-Otocephaly Complex Diagnosed Prenatally for Ex-Utero Intrapartum Treatment: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2023;24:e939016. doi: 10.12659/AJCR.939016.
- 148 Póvoa-Santos L, Lacerda-Santos R, Alvarenga-Brant R, Notaro SQ, Souza-Oliveira AC, Occhi-Alexandre IGP, Martins-Pfeifer CC. Ankyloglossia and malocclusion: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2024;155(1):59-73.e9. doi: 10.1016/j.adaj.2023.09.014.
- 149 Mehrez MI, Gamaleldin HM. A retrospective study on tongue malformations and a suggested classification. *J Oral Med Oral Surg*. 2024;30(2):11. doi: 10.1051/mbcb/2024013
- 150 Kuu-Karkku L, Suominen A, Svedström-Oristo AL. Craniofacial microsomia - more than a structural malformation. *Orthod Craniofac Res*. 2023;26(1):117-22. doi: 10.1111/ocr.12592.
- 151 Sajorda BJ GC. Simpson-Golabi-Behmel syndrome type 1 In: Adam MP,

- Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1219/>
- 152 Quarello P, Carli D, BIASONI D, Gerocarni Nappo S, Morosi C, Cotti R, Garelli E, Zucchetti G, Spadea M, Tirtei E, Spreafico F, Fagioli F. Implications of an Underlying Beckwith-Wiedemann Syndrome for Wilms Tumor Treatment Strategies. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1292. doi: 10.3390/cancers15041292
- 153 Cang Z, Cui J, Pei J, Wang Z, Du Y, Mu S, Dou W, Fan X, Zhang X, Li Y. Prenatal diagnosis of micrognathia: a systematic review. *Front Pediatr*. 2023;11:1161421. doi: 10.3389/fped.2023.1161421.
- 154 D'Mello RJ, Kim AJH, Feist C, Sohaey R, Dukhovny S. Prenatal Diagnosis of Micrognathia. *Neoreviews*. 2023;24(11):e753-e762. doi: 10.1542/neo.24-11-e753.
- 155 Tarle M, Tarle A, Macan D, Knežević Krajina H, Knežević P. Isolated bilateral macrostomia: literature review and case report. *Eur J Paediatr Dent*. 2023;24(1):56-60. doi: 10.23804/ejpd.2023.24.01.10.
- 156 Lyulcheva-Bennett E, Kershaw C, Baker E, Gillies S, McCarthy E, Higgs J, Canham N, Hennigan D, Parks C, Bennett D. Dual diagnosis of achondroplasia and mandibulofacial dysostosis with microcephaly. *BMC Med Genomics*. 2024;17(1):226. doi: 10.1186/s12920-024-01999-0.
- 157 Lins PJB, Gallottini M. Oral manifestations of congenital syphilis: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2025;139(5):e8. doi: 10.1016/j.oooo.2025.01.043.
- 158 Marszałek-Kruk BA, Myśliwiec A, Lipowicz A, Wolański W, Kulesa-Mrowiecka M, Dowgierd K. Children with Rare Nager Syndrome-Literature Review, Clinical and Physiotherapeutic Management. *Genes (Basel)*. 2023;15(1):29. doi: 10.3390/genes15010029.

- 159 Wenger TL, Wild KT, Zaniletti I, Zackai EH, Liroy J, Resnick CM et al. Children's Hospitals Neonatal Consortium Micrognathia Focus Group. Management and Outcomes of Neonates with Treacher Collins and Nager Syndromes. *J Pediatr.* 2025;283:114614. doi: 10.1016/j.jpeds.2025.114614.
- 160 van Roey VL, Ombashi S, Kaymaz I, van Dooren MF, Goverde A, Wolvius EB, Mathijssen IMJ, Versnel SL. Unveiling the Phenotypic Spectrum of Miller Syndrome: A Systematic Review. *J Craniofac Surg.* 2025;36(8):e1243-e1247. doi: 10.1097/SCS.00000000000011501
- 161 Keeling H, Williams EJ, Itasaki N. Consideration of the thoracic phenotype of cerebro-costo-mandibular syndrome. *Clin Anat.* 2024;37(3):254-269. doi: 10.1002/ca.24054.
- 162 Lu X, Sawh-Martinez R, Forte AJ, Wu R, Cabrejo R, Wilson A, Steinbacher DM, Alperovich M, Alonso N, Persing JA. Classification of Subtypes of Crouzon Syndrome Based on the Type of Vault Suture Synostosis. *J Craniofac Surg.* 2020;31(3):678-84. doi: 10.1097/SCS.00000000000006173
- 163 Trajkova S, Di Gregorio E, Ferrero GB, Carli D, Pavinato L, Delplancq G, Kuentz P, Brusco A. New Insights into Potocki-Shaffer Syndrome: Report of Two Novel Cases and Literature Review. *Brain Sci.* 2020;10(11):788. doi: 10.3390/brainsci10110788
- 164 Wilson AT, Den Ottelander BK, De Goederen R, Van Veelen MC, Dremmen MHG, Persing JA, Vrooman HA, Mathijssen IMJ. Intracranial hypertension and cortical thickness in syndromic craniosynostosis. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(7):799-805. doi: 10.1111/dm.cn.14487
- 165 Den Ottelander BK, Van Veelen MC, De Goederen R, Van De Beeten SD, Dremmen MH, Loudon SE. et al. Saethre-Chotzen syndrome: long-term outcome of a syndrome-specific management protocol. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(1):104-10. doi: 10.1111/dmcn.14670
- 166 Pelc A, Mikulewicz M. Saethre-Chotzen syndrome: Case report and literature review. *Dent Med Probl.* 2018;55(2):217-25. doi: 10.17219/dmp/91050

- 167 Datta S, Jawa D, Jaidka S, Ashraf BA, Gupta M. Respiratory diseases in children-oral findings and dental treatment approaches. *International Journal*. 2024;12(7):671-8. doi: 10.23880/oajds-16000244
- 168 Martínez JE, Duarte LM, Rodríguez A, Kostecki MG, Abrile G. Distracción osteogénica mandibular en neonato con secuencia de Pierre Robin. *Rev. argent. cir. plást.* 2024;80(2):333-8. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.05.005
- 169 Цигикало ОВ, Гринкевич АЮ, Бурюк ОД, Панасюк НВ. Методики 3D-реконструювання в морфологічному дослідженні. «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці – 2025» Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 95-річчю професора Андрія Костянтиновича Коломійцева. (м. Київ, 29-30 травня 2025 року). *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2025;155(2):241-2.
- 170 Chuang YJ, Doherty BM, Adluru N, Chung MK, Vorperian HK. A novel registration-based semi-automatic mandible segmentation pipeline using computed tomography images to study mandibular development. *Journal of computer assisted tomography*. 2018;42(2):306. doi: 10.1097/RCT.0000000000000669.
- 171 Katsube M, Yamada S, Utsunomiya N, Morimoto N. Application of geometric morphometrics for facial congenital anomaly studies. *Congenit Anom.* 2022;62:88-95. doi: 10.1111/cga.12461
- 172 Nagarajan M, Sharbidre KG, Bhabad SH, Byrd SE. MR imaging of the fetal face: comprehensive review. *Radiographics*. 2018;38(3):962-80. doi: 10.1148/rg.2018170142
- 173 Zu Y, Perlman AL, Sutton BP, Sinn-Hanlon JM, Yang Z. A Dynamic 3D Model of Hyoid Muscle Groups. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2008;139(2\_suppl):P88-P88.
- 174 Linares OC, Bianchi J, Raveli D, Neto JB, Hamann B. Mandible and skull segmentation in cone beam computed tomography using super-voxels and

- graph clustering. *The Visual Computer*. 2019;35(10):1461-74. doi: 10.1007/s00371-018-1511-0
- 175 Dent NJ. Good Clinical Practice and ICH – A Global Investment – The European Union Contribution. *The Quality Assurance Journal*. 1996;1(1):23-8. doi:10.1002/(SICI)1099-1786(199609)1:1<23::AID-QAJ3>3.0.CO;2-D
- 176 Lenoir N. Universal declaration on the human genome and human rights: the first legal and ethical framework at the global level. *Colum. Hum. Rts. L. Rev.* 1998;30:537.
- 177 Louhimies S. Directive 86/609/EEC on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Alternatives to Laboratory Animals*. 2002;30(2\_suppl):217-9. doi: 10.1177/026119290203002S36
- 178 Наказ МОЗ України від 23.09. 2009 № 690 “Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики”. Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090923\\_690.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090923_690.html).
- 179 O’rahilly R. Developmental stages in human embryos including a revision of "Streeter's horizons" and a survey of the Carnegie Collection. *Contrib. Embryol. Carneg. Inst.* 1987;637:65-201. doi: 10.1159/000289817
- 180 Сазонова ОМ, Вовк ОЮ, Гордійчук ДО, Дубина СО. Остеометрична характеристика нижньої щелепи з урахуванням краніотипу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;1(1(148)):299-303. doi: 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-299-303
- 181 Вовк ЮМ. Клініко-морфологічне значення соматотипування тіла людини за ВМ Шевкуненком. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2017;(28):190-2.
- 182 Cabeen RP, Laidlaw DH, Toga AW. Quantitative imaging toolkit: software for interactive 3D visualization, data exploration, and computational analysis of neuroimaging datasets. *ISMRM-ESMRMB Abstracts*, 2018:12-4.

- 183 Цигикало ОВ, Бурюк ОД. Особливості джерел закладок та морфогенезу структур дна ротової порожнини людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2024;23(4):99-104. doi: 10.24061/1727-4338.XXIII.4.90.2024.14
- 184 Бурюк ОД. Ранні етапи морфогенезу ротової порожнини людини. Матеріали підсумкової 104-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:44-5.
- 185 Buryuk OD. Early stages of morphogenesis of the oral cavity. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання). (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року). Полтава, 2023:96-8.
- 186 Бурюк ОД, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу м'язів дна ротової порожнини у ранньому періоді онтогенезу людини. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, що присвячена пам'яті члена-кореспондента НАМН України, д.мед.н., професора Ю.Б. Чайковського «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» (м. Київ, 8-9 червня 2023 року). Київ: НМУ, 2023:103.
- 187 Buryuk OD. Early stages of morphogenesis of the oral cavity. Матеріали підсумкової 105-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ (м. Чернівці, 05, 07, 12 лютого 2024 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2024: 29-30.
- 188 Buryuk OD. Early morphogenesis of the structures of the floor of the human oral cavity. Матеріали підсумкової 106-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 03, 05, 10 лютого 2025 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2025:31.

- 189 Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузник НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22
- 190 Buriuk OD. Characteristics of the morphogenesis of the human tongue. Natural Science Readings : abstracts book. (Bratislava, 26.06-28.06, 2024). Bratislava, 2024:91-2.
- 191 Цигикало ОВ, Бурюк ОД. Особливості морфогенезу язика людини. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024;164-5.
- 192 Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. doi: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36
- 193 Бурюк ОД. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених». (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 року). Чернівці: БДМУ, 2025:9.
- 194 Buryuk OD. Quantitative features of the floor of the oral cavity in the fetal period of human ontogenesis. Матеріали підсумкової 107-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету «Актуальні питання теоретичної (фундаментальної), експериментальної та клінічної медицини: аналіз та узагальнення нових фундаментальних (теоретичних) і клінічних (прикладних) результатів виконання науково-дослідних робіт у Буковинському державному медичному університеті»

- (м. Чернівці, 02, 04, 09 лютого 2026 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2026: 28-9.
- 195 Ten Donkelaar HJ, Vermeij-Keers C, Mathijssen IM. The neural crest and craniofacial malformations. In *Clinical neuroembryology: Development and developmental disorders of the human central nervous system*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin, 2014: 219-69. Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-642-54687-7\_5
- 196 Radlanski RJ. *Atlas of Human Prenatal Craniofacial Development*. Springer Nature, 2025. 274 p. [Internet]. doi: 10.1007/978-3-031-88812-0
- 197 Magreni A, May JG. Embryology of the oral structures. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;26(3):110-4. doi: 10.1016/j.otot.2015.06.002
- 198 Скрипник ІЛ, Солдатова ОВ. Анатомо-фізіологічні особливості росту та розвитку зубощелепного апарату людини. *Сучасна стоматологія*. 2021;(5):72-6. doi: 10.33295/1992-576X-2021-5-72
- 199 Springhall EA, Rolnik DL, Reddy M, Ganesan S, Maxfield M, Ramkrishna J, da Silva Costa F. How to perform a sonographic morphological assessment of the fetus at 11-14 weeks of gestation. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018;21(3):125-37. doi: 10.1002/ajum.12109
- 200 Бідна ЛП, Божко ОГ, Гаврилюк-Скиба ГО, Демидчук АС, Кваско ОЮ, Козак ГІ, Шобат ЛБ. (За редакцією професора Н.О. Мельник, член-кореспондента НАМН України, професора Чайковського Ю.Б.). Особливості будови тканин, систем органів у дитячому віці та їх ембріональний розвиток. Київ, 2021: 186 с.
- 201 Шепітько ВІ, Борута НВ, Пелипенко ЛБ, Стецук ЄВ, Кінаш ОВ, Вільхова ОВ. Особливості розвитку та будови тканин організму людини в ембріогенезі та дитячому віці. ПДМУ, Полтава, 2021. 120 с.

- 202 Sakamoto Y. Configuration of the extrinsic muscles of the tongue and their spatial interrelationships. *Surg Radiol Anat.* 2017;39:497-506. doi: 10.1007/s00276-016-1777-8
- 203 Yamane A. Embryonic and postnatal development of masticatory and tongue muscles. *Cell and tissue research.* 2005;322(2):183-9. doi: 10.1007/s00441-005-0019-x
- 204 Hong SJ, Cha BG, Kim YS, Lee SK, Chi JG. Tongue growth during prenatal development in Korean fetuses and embryos. *Journal of pathology and translational medicine.* 2015;49(6):497-510. doi: 10.4132/jptm.2015.09.17
- 205 Sakr MF. Embryology of the Tongue. In *Tongue Lesions: Diagnostic Challenges and Therapeutic Strategies.* Cham: Springer International Publishing, 2022:33-60.
- 206 Bareggi R, Sandrucci MA, Baldini G, Grill V, Zweyer M, Narducci P. Mandibular growth rates in human fetal development. *Arch Oral Biol.* 1995;40(2):119-25. doi: 10.1016/0003-9969(94)00142-x.
- 207 Hermann NV, Darvann TA, Sundberg K, Kreiborg S, Jørgensen C. Mandibular dimensions and growth in 11- to 26-week-old Danish fetuses studied by 3D ultrasound. *Prenat Diagn.* 2010;30(5):408-12. doi: 10.1002/pd.2482.
- 208 Сазонова ОМ. Індивідуальна анатомічна мінливість коміркової дуги нижньої щелепи у людей зрілого віку. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2019(4, № 2):87-93.
- 209 Кухлевський ЮІ. Вплив функціонального навантаження на структуру та якість кісткової тканини коміркових відростків нижньої щелепи у молодих осіб. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2017(2):31-7.
- 210 Forbes BJ. Congenital craniofacial anomalies. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21(5):367-74. doi: 10.1097/ICU.0b013e32833cd422.

- 211 Coquerelle M, Prados-Frutos JC, Rojo R, Drake AG, Murillo-Gonzalez JA, Mitteroecker P. The Fetal Origin of the Human Chin. *Evolutionary Biology*. 2017;44(3):295-311. doi: 10.1007/s11692-017-9408-9
- 212 Dmytrenko RR, Koval OA, Andrushchak LA, Makarchuk IS, Tsyhykalo OV. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3D-reconstruction of human microscopic structures. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2023;13(4):125-34. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18
- 213 McCausland T, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck: Genioglossus Muscle. 2023 Jun 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. PMID: 31424725.
- 214 McCausland T, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck: Genioglossus Muscle. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545141/>
- 215 Личко ВС, Личко СО, Потапов ОО. Нейростоматологія. Суми: Сумський державний університет, 2024. – 337 с
- 216 Барсуков АН. Гістоморфологічна характеристика щелепно-лицевого апарата на дев'ятому тижні пренатального періоду онтогенезу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2010,9(2): 26-8.
- 217 Hegazy AA. Early Development of the Human Face. *Int J Cadaver Stud Ant Var*. 2024;5(2):66-9. ISSN 2563-7142
- 218 Lau C, McGurk M. Embryology of the Salivary Glands. In *Clinical Embryology*. Springer, Cham; 2019. pp. 165-168
- 219 Guizetti B, Radlanski RJ. Development of the submandibular gland and its closer neighboring structures in human embryos and fetuses of 19-67 mm CRL. *Ann Anat*. 1996;178(6):509-14. doi: 10.1016/S0940-9602(96)80107-5.

- 220 Олійник І, Табачнюк Н. Особливості фетальної анатомії піднижньощелепної протоки. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020;19(3):35-41. doi: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.38
- 221 Radlanski RJ, Renz H, Tabatabai A. Prenatal development of the muscles in the floor of the mouth in human embryos and fetuses from 6.9 to 76 mm CRL. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2001;183(6):511-8. doi: 10.1016/S0940-9602(01)80057-1
- 222 Felsenthal N, Zelzer E. Mechanical regulation of musculoskeletal system development. *Development*. 2017;44(23):4271-83. doi: 10.1242/dev.151266
- 223 Jin ZW, Kim JH, Yamamoto M, Katori Y, Abe H, Murakami G, Abe SI. Growth in fetuses of the constrictor pharyngis superior with special reference to its meeting with the buccinator: an embryological basis of adult variations in palatopharyngeal anatomy. *Surg Radiol Anat*. 2022;44(4):559-71. doi: 10.1007/s00276-022-02907-w
- 224 Mirilas P. Lateral congenital anomalies of the pharyngeal apparatus: part I. Normal developmental anatomy (embryogenesis) for the surgeon. *The American Surgeon*. 2011;77(9):1230-42. doi: 10.1177/000313481107700937
- 225 Dezio M, Piras A, Gallottini L, Denotti G. Tongue-tie, from embriology to treatment: a literature review. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 2015;4(1):e040101-e040101. doi: 10.7363/040101
- 226 Al-Missri MZ, Al Khalili Y. Anatomy, Head and Neck, Submental Triangle. [Updated 2023 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545296/>
- 227 Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплодів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. doi: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03

## ДОДАТКИ

### Додаток А

#### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Цигикало ОВ, Бурюк ОД. Особливості джерел закладок та морфогенезу структур дна ротової порожнини людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2024;23(4):99-104. DOI: 10.24061/1727-4338.XXIII.4.90.2024.14 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувачкою проведено збір та аналіз даних, узагальнення результатів і підготовлено статтю до друку)*.
2. Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплідів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку)*.
3. Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження, статистичний аналіз та узагальнення результатів)*.
4. Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузняк НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22 **(Фахове видання України, яке індексується БД Scopus, Q4)** *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження, обговорення результатів та підготовка статті до друку)*.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

5. **Бурюк ОД.** Ранні етапи морфогенезу ротової порожнини людини. Матеріали підсумкової 104-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:44-5.
6. **Buryuk OD.** Early stages of morphogenesis of the oral cavity. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання). (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року). Полтава, 2023:96-8.
7. **Бурюк ОД, Цигикало ОВ.** Особливості морфогенезу м'язів дна ротової порожнини у ранньому періоді онтогенезу людини. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, що присвячена пам'яті члена-кореспондента НАМН України, д.мед.н., професора Ю. Б. Чайковського «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» (м. Київ, 8-9 червня 2023 року). Київ: НМУ, 2023:103. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).*
8. **Buriuk OD.** Characteristics of the morphogenesis of the human tongue. Natural Science Readings: abstracts book. (Bratislava, 26.06-28.06, 2024). Bratislava, 2024:91-2.
9. Цигикало ОВ, **Бурюк ОД.** Особливості морфогенезу язика людини. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024;164-5. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).*
10. **Buryuk OD.** Early morphogenesis of the structures of the floor of the human oral cavity. Матеріали підсумкової 106-ї науково-практичної конференції з

міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 03, 05, 10 лютого 2025 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2025: 31.

11. Цигикало ОВ, Гринкевич АЮ, **Бурюк ОД**, Панасюк НВ. Методики 3D-реконструювання в морфологічному дослідженні. «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці – 2025» Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 95-річчю професора Андрія Костянтиновича Коломійцева. (м. Київ, 29-30 травня 2025 року). Український науково-медичний молодіжний журнал. 2025;155(2):241-2. *(Здобувачкою проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).*
12. **Бурюк ОД**. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених». (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 року). Чернівці: БДМУ, 2025:9.
13. **Buryuk OD**. Quantitative features of the floor of the oral cavity in the fetal period of human ontogenesis. Матеріали підсумкової 107-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету «Актуальні питання теоретичної (фундаментальної), експериментальної та клінічної медицини: аналіз та узагальнення нових фундаментальних (теоретичних) і клінічних (прикладних) результатів виконання науково-дослідних робіт у Буковинському державному медичному університеті» (м. Чернівці, 02, 04, 09 лютого 2026 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2026: 28-29.

**Додаток А1****ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Підсумкова 104-та науково-практичної конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 р.) *(публікація)*.
2. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року) *(публікація)*.
3. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, що присвячена пам'яті члена-кореспондента НАМН України, д.мед.н., професора Ю. Б. Чайковського «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» (м. Київ, 8-9 червня 2023 року) *(публікація)*.
4. Natural Science Readings (Bratislava, 26.06-28.06, 2024) *(публікація)*.
5. Восьма Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) *(публікація)*.
6. Підсумкова 106-та науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 03, 05, 10 лютого 2025 р.) *(доповідь, публікація)*.
7. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених». (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 року) *(доповідь, публікація)*.
8. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці – 2025», присвячена 95-річчю професора Андрія Костянтиновича Коломійцева. (м. Київ, 29-30 травня 2025 року) *(публікація)*.

9. Підсумкова 107-ма науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького колективу Буковинського державного медичного університету «Актуальні питання теоретичної (фундаментальної), експериментальної та клінічної медицини: аналіз та узагальнення нових фундаментальних (теоретичних) і клінічних (прикладних) результатів виконання науково-дослідних робіт у Буковинському державному медичному університеті» (м. Чернівці, 02, 04, 09 лютого 2026 р.) (доповідь, публікація).

## Додаток Б. Акти впровадження

## Додаток Б1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
професор  Сергій ГЕРАЩЕНКО

 2026 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** «Особливості пренатального морфогенезу органів і структур дна ротової порожнини людини».

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет; автор – аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Бурюк О.Д.

**3. Джерела інформації:**

Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплідів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03

Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36

Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузник НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра анатомії людини.

**5. Форма впровадження:** в навчальний процес (у матеріали лекцій і практичних занять) та в науково-дослідну роботу.

**6. Термін впровадження:** вересень-грудень 2025 р.

**7. Пропозиції та зауваження:** немає.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету. Протокол № 7 від 08.01. 2026 року.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувачка кафедри анатомії людини  
Івано-Франківського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., професор




Оксана ПОПАДИНЕЦЬ

## Додаток Б2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Перший проректор з науково-педагогічної  
роботи ДНП «Львівський національний  
медичний університет імені Данила  
Галицького»  
доцент  Ірина СОЛОНИНКО

« 6 » лютого 2026 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** «Особливості пренатального морфогенезу органів і структур дна ротової порожнини людини».

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет; автор – аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Бурюк О.Д.

**3. Джерела інформації:**

Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплідів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03

Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36

Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузник НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», кафедра нормальної анатомії.

**5. Форма впровадження:** в навчальний процес (у матеріали лекцій і практичних занять) та в науково-дослідну роботу.

**6. Термін впровадження:** вересень-грудень 2025 р.

**7. Пропозиції та зауваження:** немає.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри нормальної анатомії ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Протокол № 7 від 4.02 2026 року.

Відповідальна за впровадження:

Завідувачка кафедри нормальної анатомії

ДНП «Львівський національний

медичний університет імені Данила Галицького»,

д. мед. н., професор



Леся МАТЕШУК-ВАЦЕБА

## Додаток БЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи Ужгородського  
національного університету

д. мед. н., професор  Іван МИРОНЮК

\_\_\_\_\_ 2026 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** «Особливості пренатального морфогенезу органів і структур дна ротової порожнини людини».

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет; автор – аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Бурюк О.Д.

**3. Джерела інформації:**

Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплідів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03

Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36

Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузняк НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Ужгородський національний університет, кафедра анатомії людини та гістології.

**5. Форма впровадження:** в навчальний процес (у матеріали лекцій і практичних занять) та в науково-дослідну роботу.

**6. Термін впровадження:** вересень-грудень 2025 р.

**7. Пропозиції та зауваження:** немає.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри анатомії людини та гістології Ужгородського національного університету. Протокол № 8 від 09.02. 2026 року.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри анатомії  
людини та гістології Ужгородського  
національного університету,  
к. мед. н., доцент



Михайло КОЧМАРЬ

## Додаток Б4



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** Матеріали дисертаційного дослідження «Особливості пренатального морфогенезу органів і структур дна ротової порожнини людини».

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет; автор – аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Бурюк О.Д.

**3. Джерела інформації:**

Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплодів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03

Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36

Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузник НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Харківський національний медичний університет, кафедра анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії.

**5. Форма впровадження:** в навчальний процес (у матеріали лекцій і практичних занять) та в науково-дослідну роботу кафедри.

**6. Термін впровадження:** січень-березень 2026 р.

**7. Пропозиції та зауваження:** не вносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедра анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії. Протокол № 14 від 21.01.2026 р.

Відповідальний за впровадження:  
 завідувач кафедри анатомії людини,  
 клінічної анатомії, та оперативної хірургії  
 Харківського національного  
 медичного університету  
 доктор медичних наук, професор

Ігор Колісник

## Додаток Б5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Буковинського державного медичного університету,  
 доцент  Володимир КОДОРОВСЬКИЙ  
 « // » 02 2026 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** «Особливості пренатального морфогенезу органів і структур дна ротової порожнини людини».

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет; автор – аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Бурюк О.Д.

**3. Джерела інформації:**

- 1) Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплідів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03
- 2) Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36
- 3) Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузник НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Буковинський державний медичний університет, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

**5. Форма впровадження:** в навчальний процес (у матеріали лекцій і практичних занять) та в науково-дослідну роботу.

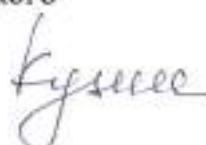
**6. Термін впровадження:** вересень-грудень 2025 р.

**7. Пропозиції та зауваження:** немає.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету. Протокол № 25 від 22.12. 2026 року.

Відповідальна за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету,  
 д. мед. н., професор

 Наталія КУЗНЯК

## Додаток Б6

## ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Буковинського державного медичного університету, донент

  
**Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ**  
 «09» 02 2026 року



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** Особливості пренатального морфогенезу органів і структур дна ротової порожнини людини.

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет.

Розроблювач: аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Бурюк О.Д.

**3. Джерела інформації:**

**3.1** Бурюк ОД, Нагорний ВІ. Анатомічні особливості структур дна ротової порожнини у зародків та передплодів людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2025;24(1):15-21. DOI: 10.24061/1727-4338.XIV.1.91.2025.03

**3.2** Бурюк ОД, Дмитренко РР. Морфометрична характеристика дна ротової порожнини у плодів людини. Morphologia. 2025;19(3):29-36. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.3.29-36

**3.3** Цигикало ОВ, Бурюк ОД, Дмитренко РР, Кузняк НБ, Перебийніс ПП. Особливості вікової морфології ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(4):152-7. DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

**5. Термін впровадження:** 2025-2026 навчальний рік.

**6. Форми впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 11 від «06» лютого 2026 р.).

Завідувач кафедри анатомії,  
 клінічної анатомії та оперативної хірургії  
 Буковинського державного медичного університету,  
 доктор медичних наук,  
 професор



**Олександр СЛОБОДЯН**