

Kolomiets S. V.: <https://orcid.org/0009-0000-6962-0214> ABCDEFKolomiets B. S.: <https://orcid.org/0000-0002-7723-6666> ABCDEF**Конфлікт інтересів:**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Коломієць Богдан Сергійович

Полтавський університет економіки і торгівлі

Україна, 36000, м. Полтава, вул. Івана Банка 3

Тел.: +380677211854

E-mail: Kolombogd1@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 23.05.2026 року

Стаття прийнята до друку 20.08.2026 року

Опубліковано 29.09.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-46-53

УДК 611.013:575.1:618.39-007.26

¹Д'яміна К. С., ¹Єна М. С., ²Жукова Д. А., ³Ніколенко Д. Є., ³Гринь В. Г.**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИНИКНЕННЯ СІАМСЬКИХ БЛИЗНЮКІВ**¹ПВНЗ «Київський медичний університет» (м. Київ, Україна)²Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (м. Київ, Україна)³Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)k.diamynova.st@kmu.edu.ua

Сіамські близнюки є надзвичайно рідкісною вродженою аномалією монозиготної багатоплідної вагітності, формування якої пов'язане з порушеннями раннього ембріогенезу. Незважаючи на розвиток ембріології, молекулярної генетики та сучасних мультиомних технологій, механізми виникнення цієї патології остаточно не з'ясовані. Метою роботи було узагальнення сучасних наукових даних щодо ембріональних, молекулярно-генетичних та епігенетичних механізмів формування сіамських близнюків. Проаналізовано порушення гаструляції, утворення первинної смужки, клітинної міграції та осьового патернування, а також можливу роль сигнальних шляхів Wnt, BMP, Nodal і Hedgehog. Розглянуто результати молекулярно-генетичних і мультиомних досліджень, дані патоморфологічних спостережень та окремі клінічні випадки. Встановлено, що формування сіамських близнюків, імовірно, пов'язане з комплексним порушенням просторово-часової регуляції раннього ембріонального розвитку, активності сигнальних каскадів та експресії генів, тоді як специфічних спадкових мутацій, безпосередньо асоційованих із цією аномалією, на тепер не виявлено. Узагальнені дані поглиблюють розуміння патогенезу сіамських близнюків і можуть бути теоретичною основою для подальших досліджень у галузі ембріології, медичної генетики та пренатальної діагностики.

Ключові слова: сіамські близнюки, ембріогенез, молекулярна генетика, епігенетика, осьове патернування, Wnt, BMP, Hedgehog, монозиготні близнюки, гаструляція.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи «Вивчення психофізіологічних, антропометричних, фізіоергометричних, морфологічних характеристик організму» (номер державної реєстрації 0123U103689).

Вступ.

Сіамські близнюки є рідкісною вродженою аномалією розвитку, що формується під час монозиготної багатоплідної вагітності та характеризується анатомічним з'єднанням двох ембріонів із різним ступенем спільності органів і систем. Їх виникнення пов'я-

зують із порушенням просторово-часової організації раннього ембріогенезу, однак точні механізми формування цієї патології досі остаточно не встановлені. Тривалий час її походження пояснювали переважно теоріями неповного поділу одного ембріонального диска або вторинного злиття двох зародкових структур. Водночас сучасні дані ембріології розвитку свідчать, що формування сіамських близнюків може бути наслідком складного порушення гаструляції, клітинної міграції, утворення первинної смужки та просторового патернування зародка [1–5].

Ключове значення у встановленні передньо-задньої, дорсо-вентральної та ліво-правої осей емб-

ріона мають сигнальні шляхи Wnt, BMP, Nodal і Hedgehog. Вони регулюють проліферацію, міграцію та диференціювання клітин, формування зародкових листків, активність ембріональних організаторів і подальший морфогенез органів. Порушення просторової або часової активності цих сигнальних систем потенційно може спричинити формування додаткових організаційних центрів, часткове дублювання осевих структур та розвиток різних анатомічних типів зрощення близнюків [4, 5].

Окрему увагу в сучасних дослідженнях приділяють змінам експресії генів, епігенетичній регуляції та міжклітинним сигнальним взаємодіям, які визначають ранню організацію ембріона. Результати транскриптомного, епігенетичного та мультиомного аналізу свідчать, що формування складних вроджених аномалій може бути пов'язане не лише зі структурними мутаціями, а й із порушеннями регуляторних мереж, активності сигнальних каскадів і просторової експресії генів розвитку [6, 7]. Водночас специфічної спадкової мутації, яка безпосередньо визначала б виникнення сіамських близнюків, на тепер не встановлено.

За епідеміологічними даними, частота народження сіамських близнюків становить приблизно 1,47 випадка на 100000 пологів, хоча наведені в літературі показники можуть відрізнятися залежно від регіону, дизайну дослідження та врахування мертвороджень і перерваних вагітностей [8, 9]. Значна частина таких вагітностей завершується внутрішньоутробною загибеллю плодів або народженням дітей із тяжкими аномаліями життєво важливих органів. Надзвичайна рідкість патології, морфологічна неоднорідність випадків і висока перинатальна смертність істотно обмежують можливості проведення масштабних клінічних та молекулярно-генетичних досліджень.

Тому сучасні уявлення про механізми формування сіамських близнюків ґрунтуються переважно на аналізі окремих клінічних випадків, результатах пренатальної візуалізації, патоморфологічних дослідженнях та експериментальних моделях раннього ембріогенезу. Незважаючи на розвиток повногеномного секвенування, транскриптоміки, епігеноміки та просторових мультиомних технологій, роль порушень регуляторних молекулярних процесів у виникненні цієї аномалії залишається недостатньо з'ясованою. Це зумовлює необхідність комплексного узагальнення ембріологічних, молекулярно-генетичних, епігенетичних і клінічних даних, що визначає актуальність цього дослідження [6, 7, 10].

Мета дослідження.

Узагальнити сучасні наукові дані щодо ембріологічних, молекулярно-генетичних та епігенетичних механізмів формування сіамських близнюків, проаналізувати роль порушень осевого патернування, сигнальних молекулярних шляхів і регуляції експресії генів у патогенезі цієї вродженої аномалії та визначити перспективні напрями подальших досліджень.

Об'єкт і методи дослідження.

Об'єктом дослідження були сучасні наукові дані щодо ембріологічних, молекулярно-генетичних та епігенетичних механізмів формування сіамських близнюків. Проведено теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової літератури, присвяченої особливостям раннього ембріогенезу, осевого па-

тернування, молекулярної регуляції та генетичних і епігенетичних механізмів виникнення цієї вродженої аномалії. Проаналізовано результати сучасних ембріологічних, патоморфологічних, гістологічних, молекулярно-генетичних, мультиомних і клінічних досліджень. Для систематизації отриманих відомостей застосовано загальнонаукові методи аналізу, синтезу, порівняння та узагальнення.

Основна частина.

Монозиготні близнюки формуються з однієї заплідненої яйцеклітини внаслідок розділення раннього ембріонального зачатка. Час, на якому відбувається цей процес, визначає особливості хоріальності та амніальності багатоплідної вагітності. Згідно із сучасними уявленнями ембріології, формування сіамських близнюків пов'язують із порушенням процесу розділення єдиного ембріонального диска на пізніх етапах розвитку монозиготної двійні [1–4].

Незважаючи на багаторічні дослідження, механізми виникнення цієї аномалії остаточно не встановлені. Найбільшого поширення набули дві ембріологічні концепції: теорія неповного розділення єдиного ембріонального диска та теорія вторинного злиття двох частково відокремлених ембріональних структур [1–4]. Відповідно до першої концепції, процес формування двох ембріональних осей розпочинається, але не завершується повністю, унаслідок чого окремі клітинні популяції та тканинні зачатки майбутніх близнюків залишаються анатомічно й функціонально пов'язаними. Концепція вторинного злиття припускає повторне об'єднання двох первинно відокремлених ембріональних зачатків, однак сучасні морфологічні та ембріологічні дані не підтверджують її як універсальний механізм виникнення всіх форм кон'юнкції [1, 3, 4].

Передбачається, що морфологічною основою формування сіамських близнюків є порушення просторової організації ембріона, яке супроводжується неповним формуванням осевих структур, збереженням міжклітинних контактів у зоні майбутнього зрощення та зміною напрямків клітинної міграції [3, 4, 10]. Унаслідок цього можуть виникати два частково відокремлені центри морфогенезу, розвиток яких відбувається в межах спільного ембріонального комплексу [4, 10].

Формування сіамських близнюків найчастіше пов'язують із критичним періодом ембріогенезу, який охоплює приблизно 13–15-ту добу після запліднення [1, 2, 4]. Саме в цей час розпочинається гастрюляція, формується первинна смужка та встановлюються основні осі тіла ембріона [2, 3, 10, 11]. Якщо розділення ембріона відбувається до формування первинної смужки, можливий розвиток повністю відокремлених монозиготних близнюків, тоді як порушення цього процесу на пізніших стадіях може призводити до різних варіантів кон'юнкції [1, 2, 4]. Локалізація зрощення залежить від того, які ділянки ембріонального диска залишаються спільними, що пояснює існування різних морфологічних типів сіамських близнюків (**табл.**) [4–6].

Період гастрюляції є одним із найважливіших критичних етапів ембріогенезу, оскільки саме в цей час відбуваються інтенсивна клітинна проліферація, міграція та диференціація, формуються три зародкові листки й закладаються основні елементи просторо-

Таблиця – Частота появи різних морфологічних типів сіамських близнюків

Тип зрощення	Частка серед усіх випадків сіамських близнюків, %
Торакопаги (грец. – <i>thorax</i> – груди, грудна клітка; <i>pagos</i> – зрощення)*	≈ 40
Омфалопаги (грец. <i>omphalos</i> – пупок)	≈ 33
Пігопаги (грец. <i>puge</i> – сідниці)	≈ 19
Ішіопаги (грец. <i>ischion</i> – кульшова кістка)	≈ 6
Краніопаги (грец. <i>kranion</i> – череп)	≈ 2–6

Примітки: наведені показники мають орієнтовний характер, оскільки в різних дослідженнях використовувалися неоднакові класифікації типів зрощення. У частині публікацій торакопагів і торако-омфалопагів аналізували як одну групу [4–6]. Складено авторами за даними Spencer (2003), O'Neill et al. (1988), Mutchinich et al. (2011) [4–6].

вої організації майбутнього організму [2, 3, 10, 11]. Для характеристики таких часових проміжків у біології розвитку використовують поняття критичних періодів або «критичних вікон розвитку», тобто етапів максимальної чутливості зародка до порушень молекулярної регуляції морфогенезу [11]. Для формування сіамських близнюків таким критичним періодом вважають стадію гастрюляції, коли координована взаємодія сигнальних шляхів, міжклітинної комунікації та клітинної міграції забезпечує правильне встановлення осей тіла й просторову організацію ембріона [4, 10, 11].

Порушення цих регуляторних механізмів може спричиняти асинхронний розвиток ембріональних осей, часткове дублювання ембріонального організатора та неповне відокремлення окремих структур, створюючи морфологічні передумови для виникнення різних типів зрощення [1, 3, 4, 10, 11]. Таким чином, сучасні ембріологічні дані свідчать, що формування сіамських близнюків є наслідком порушення висококоординованих процесів раннього морфогенезу, які відбуваються у вузькому часовому інтервалі ембріонального розвитку та контролюються складною системою молекулярних сигнальних взаємодій [1, 4, 10, 11].



Рисунок 1 – Анатомічні препарати торако-омфалопагів використано з дозволу кафедри анатомії людини та кафедри патологічної анатомії і судової медицини Полтавського державного медичного університету.

Молекулярні основи виникнення сіамських близнюків найбільш переконливо простежуються під час аналізу клінічних випадків, оскільки саме вони дають змогу зіставити анатомічні особливості зрощення з імовірними порушеннями молекулярних механізмів раннього ембріогенезу. Кожен морфологічний тип кон'юнкції відображає локалізацію та можливий час виникнення порушення осьового патернування, що сприяє кращому розумінню патогенезу цієї рідкісної вродженої аномалії [4, 10, 11].

У 2003 році Spencer опублікував анатомічний опис торако-омфалопагів, зрощених у ділянці грудної клітки та верхнього відділу черевної порожнини, зі спільними структурами органів грудної та черевної порожнини (рис. 1) [12].

Патоморфологічне дослідження продемонструвало симетричне дублювання осей тіла за наявності єдиної серединної зони кон'юнкції, що може свідчити про порушення формування двох незалежних ембріональних осей на етапі гастрюляції [3, 10–12]. Аналіз анатомічної будови дав підстави пов'язати виникнення цієї форми зрощення з неповним розділенням єдиного ембріонального диска, а не з вторинним злиттям двох повністю відокремлених ембріонів [1, 4, 12]. Отримані морфологічні дані підтверджують значення порушень осьової організації та просторової координації раннього ембріонального розвитку в патогенезі торако-омфалопагії [4, 10–12].

У клініко-анатомічних дослідженнях краніопагів описано зрощення близнюків у ділянці черепа з різним ступенем спільності венозної системи головного мозку [13]. Морфологічні особливості таких випадків свідчать про порушення формування серединної лінії та просторової організації краніального відділу ембріона. Наявність спільних або взаємопов'язаних венозних колекторів може вказувати на виникнення аномалії до завершення диференціації краніальних судинних та осьових структур. Такі спостереження підтверджують важливу роль процесів раннього краніального патернування у формуванні краніопагії [10, 13].

Важливим етапом у дослідженні молекулярної природи цієї аномалії стало опубліковане у 2023 році

комплексне мультиомне дослідження тканин зрощених плодів [14]. У роботі було застосовано повногеномне секвенування, транскриптомний аналіз та оцінювання епігенетичних характеристик тканин. Дослідники не виявили повторюваних патогенних генетичних варіантів, які могли б однозначно пояснити виникнення кон'юнкції. Водночас було встановлено відмінності у профілях експресії генів і молекулярних процесах, пов'язаних із клітинною адгезією, міжклітинною взаємодією, морфогенезом та ранньою організацією ембріональних тканин [14].

Виявлені молекулярні відмінності дають підстави припускати, що формування сіамських близнюків може бути пов'язане переважно з порушеннями просторово-часової регуляції експресії генів, а не з наявністю єдиного специфічного структурного дефекту геному [14]. Водночас результати досліджень моно-

Wnt, BMP та SHH сигнальні шляхи на ранніх етапах ембріогенезу та їх роль у патогенезі сіамських близнюків

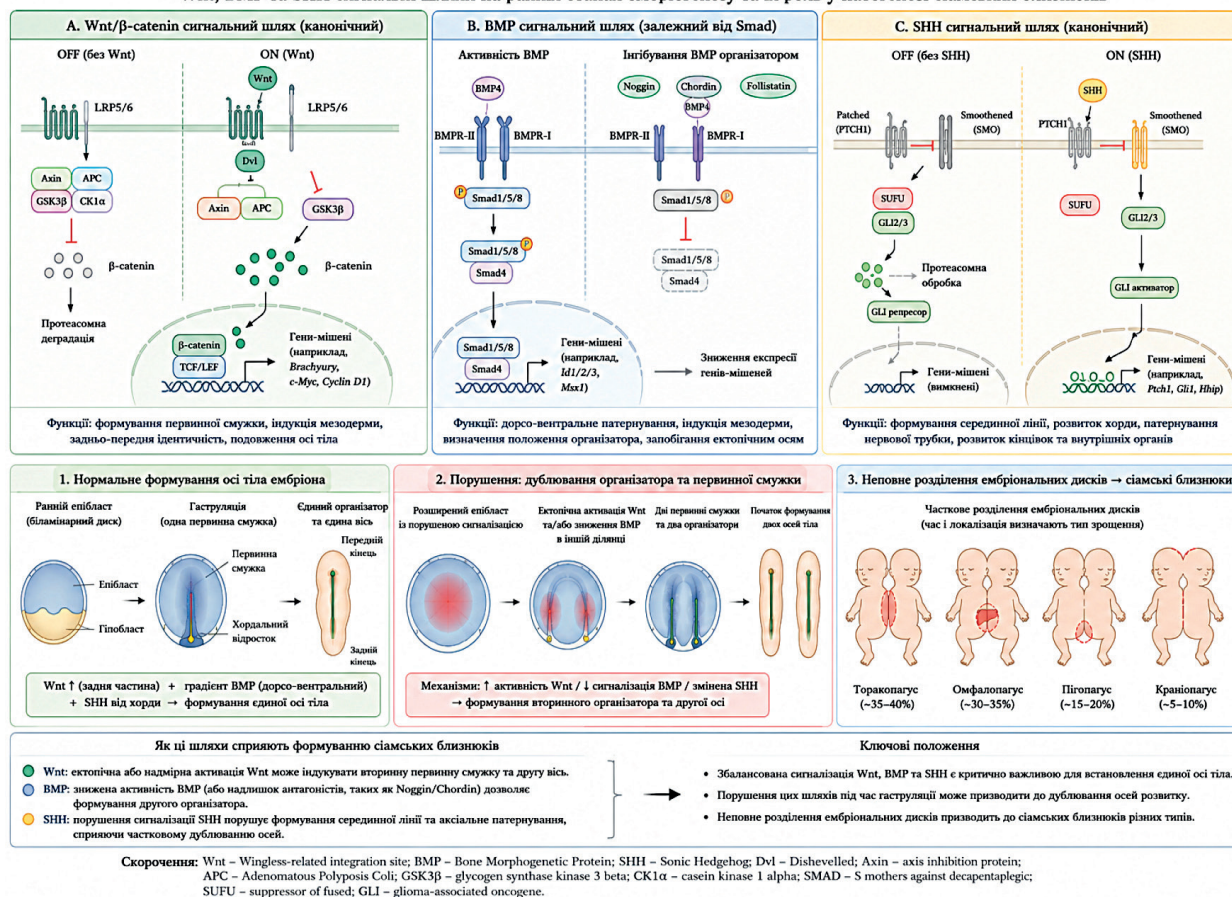


Рисунок 2 – Схема основних сигнальних шляхів, що може зумовлювати формування сіамських близнюків; створено авторами.

зиготних близнюків загалом демонструють, що генетично ідентичні організми можуть відрізнятися за профілями метилювання ДНК та іншими епігенетичними характеристиками [15]. Це підтверджує потенційну роль епігенетичних механізмів у формуванні фенотипічних відмінностей між тканинами та органами генетично ідентичних близнюків.

Сукупність наявних клінічних і молекулярних даних не підтверджує існування повторюваної причинної мутації, характерної для всіх випадків сіамських близнюків. Натомість результати сучасних досліджень указують на можливе значення змін експресії генів, епігенетичних механізмів, клітинної адгезії та міжклітинної сигналізації в критичні періоди раннього ембріогенезу [14, 15]. Отже, фенотип сіамських близнюків, імовірно, визначається не лише первинною структурою геному, а й особливостями реалізації генетичної інформації під час гастрюляції та осьового патернування.

Аналіз клінічних і молекулярно-біологічних даних дає підстави припустити, що у виникненні різних форм кон'юнкції важливу роль можуть відігравати порушення сигнальної трансдукції на ранніх етапах гастрюляції. На молекулярному рівні ці процеси пов'язують із дисрегуляцією сигнальних шляхів Wnt/ β -catenin, Nodal, BMP та Sonic Hedgehog (SHH), які беруть участь у формуванні первинної смужки, встановленні основних осей тіла, диференціації зародкових листків і просторовій організації ембріона (рис. 2) [10, 11, 16–18].

Сигнальний шлях Wnt/ β -catenin відіграє ключову роль в ініціації гастрюляції, формуванні первинної смужки та встановленні передньо-задньої осі ембріона. Просторово й часово координована активація цього каскаду забезпечує правильну локалізацію ембріонального організатора, специфікацію клітинних популяцій та спрямовану міграцію клітин епібласта. Порушення локалізації, інтенсивності або тривалості Wnt-сигналізації може призводити до формування додаткового організатора, часткового дублювання осьових структур і виникнення вторинної осі розвитку [10, 16].

Не менш важливе значення має BMP-сигналізація, яка бере участь у регуляції дорсо-вентральної полярності ембріона, визначенні положення організатора та координації диференціації клітин зародкових листків. Функціональний баланс між BMP та його антагоністами є необхідною умовою правильного просторового розмежування ембріональних полів. Порушення цього балансу може змінювати напрямки клітинної міграції, межі тканинних зачатків і взаємне розташування структур майбутніх органів [11, 17].

Сигнальний шлях Sonic Hedgehog (SHH) бере участь у формуванні серединної лінії, хорди, вентральних відділів нервової трубки та інших осьових структур. Дисрегуляція SHH-сигналізації здатна порушувати процеси встановлення симетрії, просторового відокремлення та диференціації ембріональних тканин [18]. Отже, функціональний дисбаланс між сигнальними шляхами Wnt/ β -catenin, BMP і SHH може створювати молекулярні передумови для часткового

дублювання ембріональних осей та їх неповного розділення. Водночас виникнення сіамських близнюків, імовірно, не є наслідком ізольованого порушення одного сигнального каскаду, а формується внаслідок складної дисрегуляції взаємопов'язаних молекулярних мереж у критично вузькому часовому інтервалі гастрюляції [10, 11, 16–18].

Результати цитогенетичних і молекулярно-генетичних досліджень загалом підтверджують монозиготне походження сіамських близнюків. У більшості досліджених пар встановлювали однакову стать і відповідність основних цитогенетичних характеристик, що узгоджується з їх формуванням з однієї зиготи [4, 5]. Водночас відмінності в будові, кровопостачанні та ступені розвитку окремих органів виникають уже під час подальшого ембріогенезу внаслідок неоднакової просторової організації тканин, локальної гемодинаміки та регуляції процесів диференціації [4, 10].

Повногеномне секвенування і комплексний аналіз тканин сіамських близнюків не виявили повторюваних патогенних мутацій, які могли б безпосередньо та універсально пояснити виникнення цієї аномалії [14]. Це дає підстави розглядати формування сіамських близнюків не як класичну спадкову патологію, а як переважно спорадичне порушення просторово-часової регуляції раннього ембріонального розвитку.

Особливу увагу привертають виявлені у тканинах сіамських близнюків відмінності у профілях експресії генів та епігенетичних характеристиках, пов'язаних із клітинною адгезією, міжклітинною сигналізацією, морфогенезом і просторовою організацією ембріона [14]. Такі дані свідчать, що навіть за генетичної ідентичності клітини й тканини можуть реалізовувати різні програми диференціації внаслідок відмінностей у регуляції активності генів.

Метилування ДНК, посттрансляційні модифікації гістонів і перебудова структури хроматину здатні змінювати рівень експресії генів без порушення їхньої первинної нуклеотидної послідовності. Дослідження монозиготних близнюків продемонстрували, що епігенетичні відмінності можуть формуватися протягом індивідуального розвитку та сприяти виникненню фенотипічної дискордантності між генетично ідентичними організмами [15]. За аналогією, локальні епігенетичні зміни під час раннього ембріогенезу можуть впливати на неоднаковий розвиток тканин і органів у межах одного зрощеного ембріонального комплексу [14, 15].

Важливе значення для розуміння патогенезу цієї аномалії мають клінічні спостереження, які дають змогу зіставити особливості анатомічного зрощення з імовірним часом і локалізацією порушення ембріонального розвитку. Особливий інтерес становлять рідкісні типи кон'юнкції, кожен із яких характеризується специфічним клініко-морфологічним профілем і відображає порушення просторової організації ембріона на певному рівні його осі.

Сучасні методи пренатальної візуалізації дають можливість ще до народження визначати тип кон'юнкції, просторове взаєморозташування плодів, ступінь спільності внутрішніх органів і потенційну можливість хірургічного розділення. Застосування тривимірної ультразвукової реконструкції, магнітно-резонансної томографії та цифрового моделюван-

ня значно розширює можливості анатомічної оцінки складних випадків [19].

Клінічні описи рідкісних форм, зокрема парапагії з частковим або повним дублюванням краніальних структур, демонструють значну варіабельність осьового патернування та ступеня спільності органів [20]. Такі випадки підтверджують, що порушення може охоплювати не весь ембріональний диск, а окремі його поля, зумовлюючи асиметричне або симетричне дублювання певних відділів тіла.

Результати ретроспективних клінічних досліджень свідчать, що прогноз сіамських близнюків значною мірою залежить від типу зрощення, ступеня спільності життєво важливих органів, особливостей кровообігу та можливості проведення хірургічного розділення [21]. Найскладнішими для лікування залишаються форми зі спільним серцем, центральною нервовою системою або значним об'єднанням магістральних судин.

Пренатальне ультразвукове дослідження дозволяє встановити діагноз сіамської двійні вже на ранніх термінах вагітності. До характерних ознак належать постійне взаємне положення плодів, неможливість візуалізації чіткої межі між їхніми тілами, незмінне розташування голів і кінцівок, а також наявність спільних анатомічних структур [22]. Визначення типу зрощення на пренатальному етапі має ключове значення для прогнозування життєздатності плодів і планування акушерської та хірургічної тактики.

Узагальнення сучасних клінічних даних демонструє, що анатомічний тип кон'юнкції залежить не лише від часу виникнення порушення, а й від його просторової локалізації в межах ембріонального диска [23]. При ішіопагії основні зміни охоплюють каудальні відділи тіла та структури таза, при омфалопагії зона зрощення переважно локалізується в ділянці передньої черевної стінки, тоді як при торакопагії до спільного комплексу можуть залучатися грудна клітка, серце, перикард, печінка та великі судини [4, 23].

Особливо несприятливий прогноз мають торакопаги зі спільним або анатомічно складно з'єднаним серцем. Аналіз результатів хірургічного лікування свідчить, що можливість успішного розділення таких близнюків визначається будовою серцевих камер, особливостями магістральних судин, характером спільного кровообігу та наявністю супутніх вроджених вад [24].

Патоморфологічне дослідження торако-омфалопагів демонструє, що зона кон'юнкції може включати спільні структури грудної й черевної порожнини, тоді як інші відділи тіла залишаються симетрично дубльованими [25]. Така будова узгоджується з концепцією неповного розділення єдиного ембріонального диска та порушенням формування незалежних осьових систем на ранніх стадіях гастрюляції.

Вагомий внесок у розуміння механізмів формування сіамських близнюків зробили патоморфологічні, гістологічні та судинно-анатомічні дослідження краніопагів. Аналіз спільних або взаємопов'язаних венозних колекторів головного мозку вказує на виникнення порушення до завершення диференціації краніальної венозної системи та серединних структур [7, 13]. Це підтверджує, що краніопагія є результатом раннього порушення просторової організації крані-

ального відділу ембріона, а не пізнього механічного злиття двох повністю сформованих зародків.

Комплексне мультиомне дослідження тканин сіамських близнюків принципово доповнило результати попередніх клініко-морфологічних спостережень [14]. Воно показало, що формування кон'юнкції може бути пов'язане не зі структурними генетичними дефектами, а з порушенням просторово-часової регуляції активності генів у критичні періоди ембріогенезу. Відсутність повторюваних патогенних мутацій у поєднанні з диференційною експресією генів клітинної адгезії, міжклітинної сигналізації та морфогенезу підтримує концепцію переважно регуляторної природи цієї аномалії [14, 15].

Таким чином, аналіз клінічних спостережень різних морфологічних типів сіамських близнюків свідчить, що характер кон'юнкції відображає локалізацію, час і ступінь порушення осьового патернування на ранніх стадіях ембріогенезу [4, 10, 19–25]. Сукупність клінічних, патоморфологічних, ембріологічних і молекулярно-генетичних даних підтримує концепцію неповного розділення єдиного ембріонального диска як найбільш обґрунтованого механізму виникнення цієї аномалії [1, 4, 10, 23, 25]. Остаточний фенотип, імовірно, формується внаслідок комплексної взаємодії порушень сигнальної трансдукції, епігенетичного контролю експресії генів, клітинної адгезії та координованої міграції клітин у критичний період гаструляції [10, 14–18].

Висновки.

Сукупність сучасних ембріологічних, молекулярно-генетичних та клінічних даних свідчить, що формування сіамських близнюків є мультифакторним процесом, зумовленим порушенням регуляції раннього ембріогенезу. Провідне значення у розвитку цієї аномалії мають дисрегуляція сигнальних шляхів Wnt, BMP, Nodal і Hedgehog, а також зміни регуляції експресії генів та епігенетичних механізмів, тоді як специфічних причинних мутацій наразі не встановлено. Подальший розвиток високопродуктивних мультиомних технологій відкриває нові можливості для ідентифікації молекулярних детермінант цієї рідкісної вродженої патології та вдосконалення сучасних підходів до її пренатальної діагностики.

Перспективи подальших досліджень.

Полягають у поглибленому вивченні молекулярно-генетичних та епігенетичних механізмів формування сіамських близнюків із використанням сучасних технологій повногеномного секвенування, транскриптомного, протеомного та мультиомного аналізу. Особливу увагу доцільно приділити дослідженню регуляції сигнальних шляхів Wnt, BMP, Hedgehog та інших молекулярних систем, що забезпечують осьове патернування ембріона, а також вивченню ролі епігенетичних модифікацій у порушенні раннього ембріогенезу. Отримані результати можуть сприяти вдосконаленню підходів до пренатальної діагностики, прогнозування ризику розвитку рідкісних вроджених аномалій та поглибленню розуміння фундаментальних механізмів розвитку людини.

Література

- Spencer R. Theoretical and analytical embryology of conjoined twins: Part I: Embryogenesis. Clin Anat. 2000;13(1):36-53. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2353\(2000\)13:1%3C36::aid-ca5%3E3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2353(2000)13:1%3C36::aid-ca5%3E3.0.co;2-3)
- Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. 432 p.
- Barresi MJF, Gilbert SF. Developmental Biology. 12th ed. New York: Oxford University Press; 2020. 758 p.
- Spencer R. Conjoined Twins: Developmental Malformations and Clinical Implications. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2003. 476 p.
- Mutchinick OM, Luna-Muñoz L, Amar E, Bakker MK, Clementi M, Cocchi G, et al. Conjoined twins: a worldwide collaborative epidemiological study of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2011;157C(4):274-287. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30321>
- O'Neill JA Jr, Holcomb GW 3rd, Schnaufer L, Templeton JM Jr, Bishop HC, Ross AJ 3rd, et al. Surgical experience with thirteen conjoined twins. Ann Surg. 1988;208(3):299-312. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000658-198809000-00007>
- O'Connell JEA. Craniopagus twins: surgical anatomy and embryology and their implications. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1976;39(1):1-22. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp.39.1.1>
- Chen Y, Chen W, Wang Y, Wei Y, Huang J. Integrated multiomics reveal the molecular characteristics of conjoined twin fetuses. Reprod Biomed Online. 2023;47(1):26-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.03.001>
- Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, Ballestar ML, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(30):10604-10609. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0500398102>
- Oostra RJ, Schepens-Franke AN, Magno G, Zanatta A, Boer LL. Conjoined twins and conjoined triplets: at the heart of the matter. Birth Defects Res. 2022;114(12):596-610. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdr2.2066>
- Boer LL, Schepens-Franke AN, Winter E, Oostra RJ. Characterizing the coalescence area of conjoined twins to elucidate congenital disorders in singletons. Clin Anat. 2021;34(6):845-858. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.23725>
- Stone JL, Goodrich JT. The craniopagus malformation: classification and implications for surgical separation. Brain. 2006;129(Pt 5):1084-1095. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awl065>
- Arnold SJ, Robertson EJ. Making a commitment: cell lineage allocation and axis patterning in the early mouse embryo. Nat Rev Mol Cell Biol. 2009;10(2):91-103. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrm2618>
- Zinski J, Tajer B, Mullins MC. TGF-β family signaling in early vertebrate development. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018;10(6):a033274. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033274>
- Shi DL. Canonical and non-canonical Wnt signaling generates molecular and cellular asymmetries to establish embryonic axes. J Dev Biol. 2024;12(3):20. DOI: <https://doi.org/10.3390/jdb12030020>
- Hill CS. Establishment and interpretation of NODAL and BMP signaling gradients in early vertebrate development. Curr Top Dev Biol. 2022;149:311-340. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2021.12.002>
- Jiang J, Hui CC. Hedgehog signaling in development and cancer. Dev Cell. 2008;15(6):801-812. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2008.11.010>
- Abas R, Othman I, Naidu R. Gastrulation and body axes formation: a molecular concept and its clinical correlates. Malays J Med Sci. 2022;29(6):4-17. DOI: <https://doi.org/10.21315/mjms2022.29.6.2>
- Castro P, Werner H, Matos AP, Ribeiro G, Lopes J, Araújo Júnior E. Antenatal diagnosis of parapagus conjoined twins: 3D virtual and 3D physical models. Rev Bras Ginecol Obstet. 2021;43(12):985-987. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1739297>
- Karn M, Mahato B, Sah P, Basnet A, Yonghang S, Pandit C. Dicephalus parapagus conjoined twins. Clin Case Rep. 2021;9:e04663. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.4663>

21. Kusmayadi DD, Emiliana L, Trifosa SC. Characteristics and management of conjoined twins: a single-centre retrospective descriptive study. *Med J Malaysia*. 2024;79(Suppl 4):17–22.
22. Xiao J, Liao K, Tan Z, Xie J, Lai H, Zhang S, et al. The application value of prenatal ultrasound in conjoined twins. *J Clin Ultrasound*. 2025;53(1):122–128. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcu.23851>
23. Shafarenko MS, Zuker RM. Conjoined twins. *Clin Plast Surg*. 2025;52(2):301–310. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2024.08.007>
24. Collins RT II, O'Connor MJ. The outcomes of surgical separation in thoracopagus twins with conjoined hearts: an analysis of the literature. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(4):875–882. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00246-021-02555-8>
25. Spencer R. Anatomic description of conjoined twins: a plea for standardized terminology. *J Pediatr Surg*. 1996;31(7):941–944. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(96\)90417-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(96)90417-0)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИНИКНЕННЯ СІАМСЬКИХ БЛИЗНЮКІВ

Дямінова К. С., Єна М. С., Жукова Д. А., Ніколенко Д. Є., Гринь В. Г.

Резюме. Сіамські (зрошені) близнюки є рідкісною аномалією ембріонального розвитку людини, що формується під час раннього розвитку монозиготної двійні та характеризується анатомічним з'єднанням ембріонів різного ступеня. Незважаючи на тривале вивчення цього феномену, точні клітинні та молекулярні механізми його виникнення залишаються остаточно не з'ясованими. Сучасні дані ембріології, генетики розвитку та молекулярної біології дають підстави розглядати порушення просторово-часової регуляції раннього ембріогенезу, осьового патернування, клітинної міграції та міжклітинних взаємодій як потенційно важливі складові патогенезу. Метою роботи було узагальнення та критичний аналіз сучасних наукових даних щодо ембріологічних, молекулярно-генетичних та епігенетичних механізмів формування зрошених близнюків, з особливою увагою до сигнальних шляхів Wnt, BMP і Hedgehog та їх ролі у встановленні осей тіла й морфогенезі ембріона. Методологічною основою роботи став систематизований аналіз наукових публікацій з ембріології, генетики розвитку, молекулярної біології та клінічної медицини. Проаналізовано результати ембріологічних, патоморфологічних, гістологічних, генетичних, молекулярних і клінічних досліджень. Аналіз літератури свідчить, що формування зрошених близнюків пов'язане з порушеннями раннього розвитку монозиготної двійні в період формування та організації ембріонального диска; традиційно цей процес пов'язують із пізнім і неповним розділенням ембріона, хоча альтернативні моделі морфогенезу також залишаються предметом наукової дискусії. Сигнальні шляхи Wnt, BMP і Hedgehog є ключовими регуляторами гастрულляції, встановлення осей тіла, клітинної диференціації та просторової організації тканин, тому порушення їх просторово-часової активності розглядається як один із потенційних молекулярних механізмів аномального патернування. Наявні молекулярно-генетичні дані не дозволяють визначити єдину повторювану патогенну мутацію, специфічну для формування зрошених близнюків, що підкреслює необхідність подальшого вивчення регуляції експресії генів, епігенетичних механізмів та міжклітинних сигнальних взаємодій на ранніх етапах ембріогенезу. Узагальнення сучасних даних поглиблює уявлення про біологічні механізми формування зрошених близнюків та визначає перспективність застосування геномних, епігеномних, транскриптомних і просторових молекулярних технологій для подальшого дослідження цієї рідкісної аномалії розвитку.

Ключові слова: сіамські близнюки, ембріогенез, молекулярна генетика, епігенетика, осьове патернування, Wnt, BMP, Hedgehog, монозиготні близнюки, гастрულляція.

MOLECULAR GENETIC ASPECTS OF THE FORMATION OF CONJOINED TWINS

Diamynova K. S., Yena M. S., Zhukova D. A., Nikolenko D. Ye, Hryn V. H.

Abstract. Conjoined (Siamese) twins represent a rare anomaly of human embryonic development that arises during the early development of monozygotic twins and is characterized by varying degrees of anatomical union between the embryos. Despite extensive investigation of this phenomenon, the precise cellular and molecular mechanisms underlying its development remain incompletely understood. Current evidence from embryology, developmental genetics, and molecular biology suggests that disturbances in the spatiotemporal regulation of early embryogenesis, axial patterning, cell migration, and intercellular interactions may represent important components of its pathogenesis. The aim of this study was to summarize and critically analyze current scientific evidence on the embryological, molecular genetic, and epigenetic mechanisms involved in the formation of conjoined twins, with particular emphasis on the Wnt, BMP, and Hedgehog signaling pathways and their roles in body-axis establishment and embryonic morphogenesis. The methodological basis of the study was a systematic analysis of scientific publications in embryology, developmental genetics, molecular biology, and clinical medicine. Findings from embryological, pathomorphological, histological, genetic, molecular, and clinical studies were analyzed. The literature indicates that the formation of conjoined twins is associated with disturbances in the early development of monozygotic twins during the formation and organization of the embryonic disc. Traditionally, this process has been attributed to late and incomplete embryonic separation, although alternative models of morphogenesis remain under scientific discussion. The Wnt, BMP, and Hedgehog signaling pathways are key regulators of gastrulation, body-axis establishment, cell differentiation, and the spatial organization of tissues; therefore, disruption of their spatiotemporal activity is considered a potential molecular mechanism underlying abnormal embryonic patterning. Available molecular genetic evidence has not identified a single recurrent pathogenic mutation specific to conjoined twinning, highlighting the need for further investigation of gene-expression regulation, epigenetic mechanisms, and intercellular signaling interactions during early embryogenesis. The synthesis of current evidence advances our understanding of the biological mechanisms underlying conjoined twinning and highlights the potential of genomic, epigenomic, transcriptomic, and spatial molecular technologies for further investigation of this rare developmental anomaly.

Key words: conjoined twins, embryogenesis, molecular genetics, epigenetics, body axis patterning, Wnt signaling, BMP signaling, Hedgehog signaling, monozygotic twins, gastrulation.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Diamynova K. S.: <https://orcid.org/0009-0001-4578-7068>^{BD}

Yena M. S.: <https://orcid.org/0000-0002-2411-653X>^{AEF}

Zhukova D. A.: <https://orcid.org/0000-0003-4370-7017>^{BDE}

Nikolenko D. Ye.: <https://orcid.org/0000-0003-3079-5644>^{BE}

Hryn V. H.: <https://orcid.org/0000-0001-5894-4416>^{EF}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Дямінова Кристина Станіславівна

ПВНЗ «Київський медичний університет»

Україна, м. Київ, 02099, вул. Бориспільська 2

Тел.: +380674490011

E-mail: k.diamynova.st@kmu.edu.ua

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 23.04.2026 року

Стаття прийнята до друку 18.08.2026 року

Опубліковано 29.09.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-53-58

УДК 616.12-036.82/.86:615.825

Жебель В. М., Матохнюк М. О., Франчук С. В., Сурсаєва Л. М., Палій І. К., Дідик Н. В.

МЕТОДИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УСПІХУ ТА БЕЗПЕКИ СУЧАСНОЇ КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЇ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

marina.s.a8604@gmail.com

Протягом тривалого часу існувало хибне уявлення про кардіореабілітацію, як про стандартну лікувальну фізкультуру. Проте, з часом підходи змінились. Згідно з новими рекомендаціями ESC 2026, кардіореабілітація – це комплексна стратегія. Фізичні навантаження без психологічного супроводу та модифікації способу життя втратили статус – «золотого стандарту». Сучасна реабілітація являє собою мультимодальну трансформацію, яку забезпечує розширена команда фахівців: від кардіологів та фізіотерапевтів до спортивних науковців, соціальних працівників і навіть кардіоонкологів. Метою статті було проведення всебічного аналізу сучасних методів та підходів до кардіореабілітації, що сприяють її ефективності в реаліях сьогодення відповідно до стандартів ESC 2026 та концепції «Реабілітація 2030». Описано ключові компоненти сучасної допомоги: від персоналізованих навантажень та психосоціальної підтримки до впровадження цифрових і гібридних моделей телереабілітації. Доведено доцільність комплексного контролю серцево-судинних ризиків для покращення довгострокового прогнозу. Кардіореабілітація нового зразка полягає у поверненні пацієнта до повноцінного життя в суспільстві, що досягається завдяки взаємодії мультидисциплінарної команди, оптимізації терапії та довгостроковому контролю серцево-судинних ризиків.

Ключові слова: кардіореабілітація, фізична терапія, ерготерапія, гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, хронічний коронарний синдром, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Наукова робота авторів є частиною ініціативної НДР кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 «Підвищення точності первинної діагностики та перебігу хвороб серцево-судинної системи за допомогою сучасних біомаркерів з урахуванням індивідуальних спадкових особливостей людини» (номер державної реєстрації 0121U003489).

Вступ.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають провідне місце в системі глобального тягаря хвороб (burden of disease) та є провідною причиною смертності в усьому світі. Зокрема, мешканці Європи через серцево-судинні захворювання втрачають понад 60 мільйонів потенційних років життя [1, 2]. В Україні також динаміка госпіталізацій та розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань залишається