

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАКЛАД ВИЩОЇ ОСВІТИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ДМИТРЕНКО Роман Романович

УДК 611.714/.716.068.013

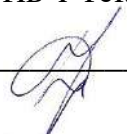
ДИСЕРТАЦІЯ
ОНТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ КІСТОК ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ
ТА ЇХНЯ АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

14.03.01 – нормальна анатомія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело


_____ Р.Р. Дмитренко

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

Чернівці – 2024

АНОТАЦІЯ

Дмитренко Р.Р. Онтогенетичні перетворення кісток черепа людини та їхня анатомічна мінливість. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 222 «Медицина» (14.03.01 – нормальна анатомія). – Буковинський державний медичний університет МОЗ України, м. Чернівці, 2024.

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, м. Чернівці, 2024.

У дисертаційній роботі вирішена актуальна проблема сучасної анатомії щодо хронологічної послідовності онтогенетичних та морфометричних перетворень кісток і структур черепа людини. Встановлені загальні закономірності розвитку, морфометричних змін і варіантної анатомії черепа людини у пренатальному періоді онтогенезу та у дитячому віці. Виявлена вікова та індивідуальна анатомічна мінливість кісток мозкового і лицевого відділів черепа залежно від відносних краніометричних параметрів у плодів людини та в осіб дитячого віку.

Дослідження пренатального морфогенезу кісток черепа людини проведено на препаратах 40 зародків, 45 передплодів і 123 плодів людини. Морфометричні особливості черепа у постнатальному періоді онтогенезу людини вивчено на 40 деперсоналізованих КТ осіб дитячого віку (періоди від новонародженості до юнацького віку). Застосовано комплекс методів морфологічного дослідження, який включав: антропометрію, макро- та мікроскопію, рентгенологічні методики, 3D-реконструювання, морфометрію, статистичний аналіз і математичне моделювання.

Уперше з використанням комплексу класичних та сучасних методів морфологічного дослідження на достатній кількості матеріалу створений новий підхід до вирішення проблеми щодо загальних закономірностей морфогенезу, морфометричних змін і варіантної анатомії черепа людини у

пренатальному періоді онтогенезу та у дитячому віці. З'ясована вікова та індивідуальна анатомічна мінливість залежно від відносних краніометричних параметрів у плодів людини та в осіб дитячого віку. Розширене вчення про конституційні типи людини та типологічні особливості відділів черепа людини. Уперше встановлені критичні періоди морфогенезу кісток лицевого та мозкового відділів черепа в зародковому та передплодовому періодах внутрішньоутробного розвитку людини.

З'ясовано, що розвиток лицевого відділу черепа починається наприкінці 3-го тижня внутрішньоутробного розвитку з трансформації зябрового апарату ембріона. На початку 4-го тижня пренатального онтогенезу закладка структур лиця представлена мезенхімальними випинаннями – непарним лобовим відростком та парними верхньощелепними та нижньощелепними відростками першої зябрової дуги. У середині 5-го тижня ембріонального розвитку виникають присередній і бічний носові відростки верхньощелепного відростка першої зябрової дуги.

Закладка мозкового відділу черепа виникає на 4-му тижні внутрішньоутробного розвитку з мезенхімальної капсули, яка оточує зачаток головного мозку, і має як нейроектодермальне, так і мезодермальне походження. Базальна частина зовнішнього шару ектоменінгеальної капсули є закладкою кісток основи черепа, а його верхня частина – кісток склепіння черепа. Ектоменінгеальна мезенхіма утворює три відділи черепа: нейрокраніум (склепіння черепа), який оточує та захищає мозок і осифікується переважно перетинчастим шляхом; хондрокраніум (основа черепа), який скостеніває хрящовим шляхом; вісцерокраніум (лицевий скелет) – скостеніває як перетинчастим, так і хрящовим шляхами. На 4-му тижні внутрішньоутробного розвитку конденсація мезенхіми поширюється в потиличній ділянці навколо хорди, утворюючи зачаток схилу та спинки турецького сідла, а наприкінці 4-го тижня пренатального розвитку парахордальні конденсації мезенхіми, поширюючись вперед обабіч ділянки зачатка гіпофіза, формують закладку турецького сідла. Надалі мезенхіма поширюється вперед до зачатків решіт-

частої кістки та носової перегородки, а також до великого та малого крил клиноподібної кістки. На початку 5-го тижня пренатального розвитку мезенхімальні пластинки виникають більш краніально над бічними поверхнями мозку, формуючи склепіння черепа.

Хондрифікація ектоменінгеальної капсули починається на 7-му тижні внутрішньоутробного розвитку. На 8-му тижні розвитку зачаток черепа стає безперервною хрящовою структурою, зачатками якої є три основні пари хрящових закладок: парахордальний, гіпофізний і прехордальний хрящі. Хондрифікація основи черепа відбувається у дорсо-вентральному напрямку.

Порушення процесів проліферації відростків першої зябрової дуги, їх консолідації та перетворення зябрового апарату на 5-6-му та на 7-10-му тижнях внутрішньоутробного розвитку може призвести до появи тяжких уроджених вад лица.

У передплодовому періоді онтогенезу відбувається інтенсивне диференціювання щелепно-лицевих структур: завдяки зближенню лобового і бічних носових відростків формуються верхні щелепи, в яких ущільнення мезенхіми починають перетворюватися в остеогенні острівці, а у нижній щелепі активізується остеогенез, до кінця 7-го тижня пренатального розвитку відзначається закладка зубних бруньок у верхніх і нижній щелепах.

Джерелом розвитку лобових, слъзових, носових кісток, леміша і передщелепної частини верхньої щелепи (різцевої кістки) є мезенхіма першої зябрової дуги. Закладкою верхніх щелеп і виличних кісток є мезенхіма верхньощелепного відростка першої зябрової дуги, у той час як нижня щелепа і барабанна частина скроневої кістки утворюються з мезенхіми нижньощелепного відростка першої зябрової дуги.

На 9-му тижні пренатального розвитку відзначається консолідація бічних піднебінних відростків – зачатків твердого піднебіння, а носова перегородка вступає в контакт з бічними піднебінними пластинками. У цей же період осифікуються носові кістки з одного хрящового центру, а слъзові кістки – з одного центру перетинчастого скостеніння на 12-му тижні внут-

рішньоутробного розвитку. На 10-му тижні пренатального онтогенезу відзначається скостеніння очноямкової поверхні лобової кістки у присередньому її відділі, а також спостерігаються центри осифікації у очноямковій поверхні великого крила клиноподібної кістки.

Передплодовий період онтогенезу людини відзначається утворенням антропоформних рис лицевого відділу голови завдяки зближенню зачатків очних ямок.

Абсолютні краніометричні параметри плодів людини (поздовжній і поперечний діаметри, окружність черепа, ширина нижньої щелепи) зростають упродовж плодового періоду онтогенезу нерівномірно – на 17-му і 26-27-му тижнях темпи росту дещо сповільнюються, і потім знову продовжують зростати з 18-го та з 28-го тижнів, відповідно. Решта параметрів (відстань між назіон і серединою турецького сідла, переднім і заднім краями великого отвору, клино-потиличним синхондрозом, верхня висота лиця, висота грушоподібного отвору, висоти черепа) зростають упродовж плодового періоду з логарифмічною лінією тренду із сповільненням на 26-27-му тижнях.

Висотні параметри черепа (відстань від середини турецького сідла до найвищої точки черепа), а також довжина очної ямки, поздовжній розмір великого отвору, довжина і ширина твердого піднебіння, довжина тіла та гілки нижньої щелепи характеризуються лінійною лінією тренду, тоді як решта висотних показників (відстані від найвищої точки черепа до надперенісся, до переднього і заднього країв великого отвору, висота очної ямки) змінюються за логарифмічною лінією тренду.

Піднебінно-верхньощелепний індекс у плодів людини характеризується зменшенням, тобто ширина піднебіння зростає швидше за довжину. Нижня частина лицевого відділу характеризується довжинно-широтним індексом нижньої щелепи, який зростає, і широтно-висотним її індексом, який незначно зменшується.

Лицевий кут у плодів людини має кореляції високої сили ($r=0,7-0,8$) з іншими кутами, які характеризують конфігурацію основи черепа, тому

величина цього кута може бути інтегративним показником форми черепних ямок, а отже і ступеня розвитку півкуль головного мозку та мозочка. Лицевий кут демонструє зростання у доліхокефалів і, навпаки, зменшення у брахіокефалів і з 22-го тижня внутрішньоутробного розвитку – у еурієнів. У мезокефалів і мезенів він практично не змінюється.

Потиличний кут корелює з низкою поздовжніх і поперечних розмірів, окружністю черепа, лицевим кутом і кутами основи черепа, висотами черепа, параметрами твердого піднебіння, очної ямки, кутовими та лінійними розмірами нижньої щелепи та поздовжнім діаметром великого отвору. Потиличний кут зростає впродовж плодового періоду у брахіокефалів, еурієнів і мезенів до 30-го тижня внутрішньоутробного розвитку, тоді як у решти краніотипів його величина становить у середньому $138,7 \pm 5,6^\circ$. У лептенів він найбільший (до 156°) на початку плодового періоду, і до 30-го тижня пренатального онтогенезу зменшується.

Кут основи черепа знижується у плодів до 22-го тижня, крім еурієнів, а потім зростає, інтенсивніше у брахіокефалів і в еурієнів. На початку плодового періоду онтогенезу величина кута найнижча у брахіо-, доліхокефалів та у лептенів.

Початок постнатального періоду онтогенезу людини характеризується зростанням основних абсолютних параметрів черепа, причому інтенсивніше у перші 3 роки життя. Поперечні і поздовжні параметри черепа зростають за логарифмічною залежністю. Кутові цефалометричні параметри основи черепа в дитячому віці зменшуються, що відображає збільшення опуклості черепних ямок і, отже, збільшення об'єму мозкового відділу черепа. Лицевий кут в дитячому віці зменшується у брахіо- і мезокефалів, і найінтенсивніше – у лептенів. У дитячому віці найвищі значення кута основи черепа ($>128^\circ$) прямо пропорційні зростанню висоти черепа V-O з віком, тоді як менші значення цього кута ($<128^\circ$) не сприяють зростанню висоти черепа V-O. Найнижчі значення базилярного кута спостерігаються у брахіокефалів і мезенів, та наприкінці дитячого віку – у лептенів. Найвищі значення кута

основи черепа – у доліхокефалів, а також у лептенів на початку постнатального розвитку та в еурієнів – наприкінці дитячого віку. У дитячому віці потиличний кут з віком незначно зменшується у лептенів і мезокефалів, але інтенсивно лінійно зростає від початку дитячого віку у еурієнів і брахіокефалів, досягаючи максимальних своїх значень. У доліхокефалів потиличний кут зростає від народження, але з 10 років зменшується.

Уперше на основі статистичного аналізу абсолютних і відносних краніометричних параметрів черепа створені математичні функції, які описують закономірності вікової динаміки їх змін у плодовому періоді пренатального онтогенезу та в дитячому віці.

Ключові слова: череп, пренатальний розвиток, анатомічна мінливість, тривимірне комп'ютерне реконструювання, математичне моделювання, плід.

ABSTRACT

Dmytrenko R.R. Ontogenetic transformations of human cranial bones and their anatomical variability. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the degree of Doctor of Medicine, specialty 222 "Medicine" (14.03.01 – Normal Anatomy).– Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2024.

Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2024.

The thesis solves the current problem of modern anatomy regarding the chronological sequence of ontogenetic and morphometric transformations of the bones and structures of the human cranium. The general regularities of development, morphometric changes and variant anatomy of the human cranium in the prenatal period of ontogenesis and in childhood have been established. Age-related and individual anatomical variability of the bones of the cerebral and facial parts of the cranium depending on the relative craniometric parameters in human fetuses and persons of young age was revealed.

The research of the prenatal morphogenesis of the human cranial bones was carried out on the specimens of 40 embryos, 45 pre-fetuses and 123 human fetuses. Morphometric peculiarities of the cranium in the postnatal period of human ontogenesis were studied on 40 depersonalized CT scans of 40 children (periods from newborn to youth). A complex of morphological research methods was applied, which included anthropometry, macro- and microscopy, x-ray techniques, 3D-reconstruction, morphometry, statistical analysis and mathematical modeling.

For the first time, using a complex of classical and modern methods of morphological research on a sufficient amount of material, a new approach to solving the problem of general regularities of morphogenesis, morphometric changes and variant anatomy of the human cranium in the prenatal period of ontogenesis and in childhood was created. Age-related and individual anatomical variability depending on relative craniometric parameters in human fetuses and

children has been revealed. The doctrine about the constitutional types of a person and typological features of the parts of the human cranium was expanded. For the first time, the critical periods of morphogenesis of the bones of the facial and cerebral parts of the cranium in the embryonic and pre-fetal periods of human intrauterine development have been established.

It was found that the development of the facial part of the cranium begins at the end of the 3rd week of intrauterine development with the transformation of the branchial apparatus of the embryo. At the beginning of the 4th week of prenatal ontogenesis, the anlage of facial structures is presented in the form of mesenchymal protrusions – an unpaired frontal process and paired maxillary and mandibular processes of the first branchial arch. In the middle of the 5th week of embryonal development, the medial and lateral nasal processes of the maxillary process of the first branchial arch appear.

The cerebral part of the cranium originates in the 4th week of intrauterine development from the mesenchymal capsule that surrounds the rudiment of the brain, and has both neuroectodermal and mesodermal origins. The basal part of the external layer of the ectomeningeal capsule is the source of the bones of the cranial base, and its upper part – is the bones of the calvaria. Ectomeningeal mesenchyme forms three parts of the cranium: the neurocranium (calvaria), which surrounds and protects the brain and ossifies mainly in the intramembranous way; chondrocranium (cranial base), which ossifies in endochondral way; viscerocranium (facial skeleton) and ossifies in both intramembranous and endochondral ways.

At the 4th week of intrauterine development, condensation of mesenchyme spreads into the occipital region around the chord, forming the rudiment of the clivus and dorsum sellae, and by the end of the 4th week of prenatal development, parachordal condensations of mesenchyme, spreading forward from both sides to the area of hypophysis enlage, form the rudiment of the sella turcica. Later, the mesenchyme spreads forwards toward the rudiments of the ethmoid bone and the nasal septum, as well as to the greater and lesser wings of the sphenoid bone. At

the beginning of the 5th week of prenatal development, mesenchymal plates arise above the lateral surfaces of the brain, more cranially, forming the calvaria.

Chondrification of the ectomeningeal capsule begins on the 7th week of intrauterine development. In the 8th week of development, the rudiment of the cranium becomes a continuous cartilaginous structure, the sources of which are three main pairs of cartilaginous enlarges: parachordal, hypophyseal, prechordal cartilages. Chondrification of the cranial base occurs in the direction from back to front.

Violation of the processes of proliferation of processes of the first branchial arch, their consolidation and transformation of the branchial apparatus in the 5-6th and 7-10th weeks of development can lead to the appearance of severe congenital defects of the face.

In the pre-fetal period of ontogenesis, intensive differentiation of maxillo-facial structures occurs: due to the convergence of the frontal and lateral nasal processes, the maxillas are formed, in which the mesenchymal condensations begins to transform into osteogenic foci, and osteogenesis is activated in the mandible, by the end of the 7th week of prenatal development, the teeth buds is noted in the maxillas and mandible.

The mesenchyme of the first branchial arch is the source of development of the frontal, lacrimal, nasal bones, vomer and premaxillary part of the maxilla (incisive bone). The sources of the maxilla and zygomatic bones is the mesenchyme of the maxillary process of the first branchial arch, while the mandible and the tympanic part of the temporal bone are formed from the mesenchyme of the mandibular process of the first branchial arch.

In the 9th week of prenatal development, consolidation of the lateral palatine processes – rudiments of the hard palate – is noted, and the nasal septum comes into contact with the lateral palatine plates. During the same period, the nasal bones ossify from one cartilaginous center, and the lacrimal bones from one center of intramembranous ossification at the 12th week of intrauterine development. On the 10th week of prenatal ontogenesis, the ossification of the orbital surface of the

frontal bone in its medial part is noted, and ossification centers are also observed in the orbital surface of the greater wing of the sphenoid bone.

The pre-fetal period of human ontogenesis is marked by the formation of anthropomorphic features of the facial part of the head due to the convergence of the rudiments of the orbits.

The absolute craniometric parameters of human fetuses (longitudinal and transverse diameters, cranial circumference, width of the mandible) grow unevenly during the fetal period of ontogenesis – at the 17th and 26-27th weeks, the growth rate slows down somewhat, and then continues to grow again from 18th and then from the 28th week. The rest of the parameters (the distance between the nazion and the middle of the sella turcica, the anterior and posterior edges of the foramen magnum, the speno-occipital synchondrosis, the upper height of the face, the height of the piriform aperture, the height of the skull) grow during the fetal period with a logarithmic trend line with a slowdown of 26-27 weeks.

The height parameters of the cranium (the distance from the middle of the sella turcica to the highest point of the cranium), as well as the length of the orbit, the longitudinal size of the foramen magnum, the length and width of the hard palate, the length of the body and ramus of mandible are characterized by a linear trendline, while the rest of the height parameters (distances from the highest point of the skull to the glabella, to the anterior and posterior edges of the foramen magnum, the height of the orbit) change according to the logarithmic trend line.

The palato-maxillary index in human fetuses is characterized by a decrease, that is, the width of the palate grows faster than the length. The lower part of the face is characterized by the length-width index of the mandible, which increases, and its width-height index, which slightly decreases.

The facial angle in human fetuses has high correlations ($r=0.7-0.8$) with other angles that characterize the configuration of the cranial base, so the value of this angle can be an integrative indicator of the shape of the cranial fossa, and therefore the degree of development of the cerebral hemispheres and cerebellum. The facial angle shows an increase in dolichocephals and, on the contrary, a

decrease in brachiocephals and from the 22nd week of intrauterine development – in euriens. In mesocephalians and mesenians, it practically does not change.

The occipital angle correlates with a number of longitudinal and transverse dimensions, cranial circumference, facial angle and cranial base angles, cranial heights, parameters of the hard palate, orbit, angular and linear dimensions of the mandible, and the longitudinal diameter of the foramen magnum. The occipital angle increases during the fetal period in brachiocephalians, euriens and mesenians until the 30th week of intrauterine development, while in the rest of the craniotypes its value is on average $138.7 \pm 5.6^\circ$. In leptens, it is the largest (up to 156°) at the beginning of the fetal period, and it decreases by the 30th week of prenatal ontogenesis.

The angle of the cranial base decreases in fetuses until the 22nd week, with the exception of euriens, and then increases, more intensively in brachiocephals and in euriens. At the beginning of the fetal period of ontogenesis, the value of the angle is the lowest in brachiocephalus, dolichocephalus, and leptens.

The beginning of the postnatal period of human ontogenesis is characterized by the growth of the main absolute parameters of the cranium, and more intensively in the first 3 years of life. Transverse and longitudinal parameters grow logarithmically. Angular cephalometric parameters of the cranial base decrease in childhood, which reflects an increase in the convexity of the cranial fossae and, therefore, an increase in the volume of the cerebral part of the cranium. The facial angle in childhood decreases in brachio- and mesocephals, and most intensively in leptens. In childhood, the highest values of the basilar angle ($>128^\circ$) are directly proportional to the growth of V-O cranial height with age, while smaller values of this angle ($<128^\circ$) do not contribute to the growth of V-O cranial height. The lowest values of the basilar angle are observed in brachiocephalians and mesenians, and at the end of childhood – in leptans. The highest values of the basilar angle are found in dolichocephals, as well as in leptens at the beginning of postnatal development and in euriens – at the end of childhood. In childhood, the occipital angle slightly decreases with age in leptenians and mesocephalians, but

increases intensively linearly from the beginning of childhood in euriens and brachiocephalians, reaching its maximum values. In dolichocephals, the occipital angle increases from birth, but it decreases after 10 years.

For the first time, based on the statistical analysis of the absolute and relative craniometric parameters of the cranium, mathematical functions were created that describe the regularities of the age dynamics of their changes in the fetal period of prenatal ontogenesis and in childhood.

Key words: cranium, prenatal development, anatomical variability, three-dimensional computerreconstruction, mathematical modeling, fetus.

СПИСОК ПРАЦЬ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Tsyhykalo O, Kuzniak N, Popova I, Oliinyk I, **Dmytrenko R**, Perebyinis P, Horytskyi Ya. Peculiarities of the upper lip morphogenesis and its relation to facial development. *Галицький лікарський вісник*. 2017;24(2):81-3. DOI: 10.21802/gmj.2017.2.17 (Здобувачем проведено клінічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
2. Kuzniak NB, **Dmytrenko RR**, Fedoniuk LY, Boitsaniuk SI, Kuzniak LV, Yavorskyi AV, Tkachyk SV. Development of the inner nasal cavity in animals in phylo- and ontogenesis: functional anatomic significance in the development period. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019;72(3):432-5. PMID: 31050993 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
3. Перебийніс ПП, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, **Дмитренко РР**, Кузняк ЛВ. Оперативне лікування відкритого прикусу внаслідок неправильної консолідації зламу нижньої щелепи. *The Scientific Heritage*. 2020;46(3): 28-32. <https://www.scientific-heritage.com/wp-content/uploads/2020/09/VOL-3-No-46-46-2020.pdf> (Здобувачем проведено клінічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
4. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу кісток основи черепа у ранньому періоді онтогенезу людини. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24(3):22-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.67> (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
5. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, **Дмитренко РР**, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Результати дослідження щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів різними остеопластичними матеріалами. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;6(2):158-62. DOI: 10.26693/jmbs06.02.158 (Здобувачем проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
6. Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**, Попова ІС, Банул БЮ. Особливості становлення деяких кісток черепа на ранніх етапах онтогенезу людини. *Буковинський медичний вісник*. 2021;25(3):144-8. DOI: 10.24061/2413-0737.

XXV.3.99.2021.22 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

7. Цигикало ОВ, Олійник Ю, Ошурко АП, **Дмитренко РР**, Паліс СЮ, Макарчук ІС, Яремчук НІ. Пренатальна морфологія нижньої щелепи людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022;2(164):54-5. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-2-164/addition-54-55 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

8. 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 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

9. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, **Dmytrenko RR**, Perebyjnis PP, Bernik NV, Krynychnykh NI, Honcharenko VA. Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;75(10):2339-46. DOI: 10.36740/WLek202210105 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів).

10. Паліс СЮ, Цигикало ОВ, Кузник НБ, **Дмитренко РР**. Особливості морфогенезу нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини : монографія. Чернівці: БДМУ, 2022. 157 с. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/25254> (Розділ 3. Особливості морфогенезу нижньої щелепи в зародковому періоді розвитку людини. с. 33-50; Розділ 5. Особливості варіантної анатомії нижньої щелепи в плодовому періоді онтогенезу людини. с. 95-107) (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовку до друку).

11. Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**. Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Морфологія*. 2023; 17(3):131-9. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.3.131-139 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

12. Datsenko M, Honcharenko V, **Dmytrenko R**. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment on animals with modelled osteoporosis after dental implantation. *International Journal of Medical Dentistry*. 2023; 27(3): 450-7. <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Aagcd%3A15%3A1745583/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Aagcd%3A173636687&crl=c> (Здобувачем

проведено дослідження, узагальнення результатів, підготовку до друку).

13. **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.XXII.4.86.2023.02 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

14. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. *Морфологія*. 2023;17(4):49-59. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.4.49-59 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

15. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості ембріогенезу кісток черепа людини : монографія. Чернівці: БДМУ, 2023: 84 с. ISBN 978-617-519-070-8 (Розділ 2. Особливості джерел закладки та морфогенезу кісток лицевого відділу черепа людини. ст 13-21. Розділ 3. Особливості джерел закладки та морфогенезу нижньої щелепи людини. ст. 23-38.). <http://dspace.bsmu.edu.ua/handle/123456789/25254> (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовку матеріалу до друку).

16. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, **Dmytrenko RR**, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie*. 2023;76(1):189-97. DOI: 10.36740/WLek202301126 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовка до друку).

17. Tsyhykalo OV, Popova IS, **Dmytrenko RR**, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023;13(2):107-13. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

18. **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. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023;13(4):125-34. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18 (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).

19. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Макарчук ІС. Ембріологічні передумови вад

- розвитку черепа людини. *Буковинський медичний вісник*. 2024;28(1):123-31. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.20> (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
20. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Топографо-анатомічні особливості бічної ділянки голови у плодів людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2024;23(1):26-31. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.23.1.2024.04> (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів, підготовка до друку).
21. **Дмитренко РР**, Козарійчук НЯ, Цигикало ОВ, Кузняк НБ. Онтогенетичні перетворення кісток очної ямки людини. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2024;14(1):99-107. DOI: [10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.14](https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.14) (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів, підготовка до друку).
22. **Дмитренко РР**. Краніометрична характеристика плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024;23(1):19-26. DOI: [10.24061/1727-4338.XXIII.1.87.2024.03](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIII.1.87.2024.03)
23. **Дмитренко РР**. Закономірності мінливості цефалометричних параметрів черепа плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024;23(2):19-26. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.04>

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЩО ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

24. Кузняк НБ, Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**. Джерела, особливості закладки та морфогенезу кісток черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (м. Чернівці, 24-25 жовтня 2019 року). Чернівці: Медуніверситет, 2020:163-5. (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).
25. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу основи черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м. Чернівці, 4-5 травня

2020 року). Чернівці, Медуніверситет, 2020:101-2. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

26. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу кісток склепіння черепа в ранньому періоді онтогенеза людини Збірник тез Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» (м. Харків, 23–25 вересня 2020 року). Харків, 2020:99-100. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).*

27. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу потиличної кістки у ранньому періоді онтогенезу людини. Матеріали науково-практичної конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня – 2 жовтня 2020 року). Івано-Франківськ: І-ФНМУ; 2020:134-7. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).*

28. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Козарійчук НЯ. Особливості морфогенезу кісток очної ямки людини. Міжнародна студентська міждисциплінарна науково-практична internet-конференція до всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» (м. Харків, 14 жовтня 2022 року). Харків: ПНВЗ «ХММУ», 2022: 42-3. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).*

29. Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**. Особливості морфогенезу верхньої щелепи людини. Матеріали шостої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 року). Дніпро: ДДМУ, 2022:52-3. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

30. Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**. Особливості розвитку лицевого відділу черепа людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року). Полтава: ПДМУ, 2023:83-5. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів, оформлення матеріалу).*

31. Tsyhykalo OV, **Dmytrenko RR**. Peculiarities of 3D reconstruction of the rudiments of skull bones in the prenatal period of human ontogenesis. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали сьомої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 року). Дніпро: ДДМУ, 2023:121-2. *(Здобувачем проведено дослідження, 3-D реконструювання, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

32. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу кісток мозкового відділу черепа 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, 2023:111-2. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

33. **Dmytrenko RR**. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. Матеріали 105-ї підсумкової наукової конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:31-2.

34. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу та онтогенетичних перетворень кісток черепа людини. Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року). Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького, 2024:44-6. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

35. **Дмитренко РР**. Особливості морфометричних змін черепа плодів людини. Матеріали 85-го всеукраїнського медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) «Медицина XXI сторіччя», присвяченого 94-й річниці ДНМУ університету та 94-й річниці студентського наукового

товариства імені професора М.Д. Довгялло (м. Лиман, 11-12 квітня 2024 року).
Київ: ТОВ «Видавництво Ліра-К», 2024:107-8.

СПИСОК ПРАЦЬ, ЯК І ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

36. Патент на корисну модель №118760 (Україна), МПК (2017) G01N 1/28. Спосіб діагностики розвитку лобових пазух із суміжними структурами в пренатальному періоді і дитячому віці онтогенезу людини. Бамбуляк АВ, **Дмитренко РР**, Бедик ВВ, Перебийніс ПП. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України. – № заявки u 2017 02012; заявл. 02.03.2017; опубл. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с. *(Здобувачем проведено розробку методики)*.
37. Патент на корисну модель № 151087 (Україна), МПК (2006) G01N 1/00. Спосіб видалення надлишку рідин з гістологічного зрізу. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, **Дмитренко РР**, Бамбуляк АВ, Махрова ЄГ. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107700, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022. *(Здобувачем проведено розробку методики)*.
38. Патент на корисну модель № 151088 (Україна), МПК (2006) G01N 1/06 (2006.01), G01N 1/30 (2006.01), G06T 17/00, G06T 19/20 (2011.01). Спосіб зіставлення послідовних серійних гістологічних зрізів для виготовлення та контролю пропорцій 3d-реконструкцій. Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**, Макачук ІС. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107702, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022. *(Здобувачем проведено розробку методики)*.
39. Патент на корисну модель № 151089 (Україна), МПК (2006) G01N 1/28 (2006.01). Пристрій для виготовлення гістологічних препаратів. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, **Дмитренко РР**, Махрова ЄГ. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107703, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022. *(Здобувачем проведено розробку методики)*.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	23
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ КІСТОК ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	36
1.1. Особливості пренатального розвитку кісток черепа людини	36
1.2. Анатомічні особливості, варіанти будови та вікові зміни кісток черепа людини	40
1.3. Кількісні методи дослідження форми та будови черепа і його структур	54
1.4. Статеві-вікові мінливості черепно-лицевих антропометричних характеристик	57
1.5. Репрезентативність реконструктивних методів морфологічного дослідження черепа та його структур	58
1.6. Морфологічні передумови виникнення уродженої патології черепа людини	67
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	87
2.1. Матеріал дослідження.....	87
2.2. Методи дослідження	89
2.2.1. Соматоскопія та антропометрія	90
2.2.2. Рентгенологічні методики	90
2.2.3. Гістологічне дослідження	90
2.2.4. Реконструювання	90
2.2.5. Морфометрія	93
2.2.6. Статистичний аналіз	98
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ДЖЕРЕЛ ЗАКЛАДОК І МОРФОГЕНЕЗУ КІСТОК ЧЕРЕПА У ЗАРОДКІВ ЛЮДИНИ	100
РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ.....	116

РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ	147
РОЗДІЛ 6. ЗАКОНОМІРНОСТІ ДИНАМІКИ КРАНІОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ І ВАРІАНТНОЇ АНАТОМІЇ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ.....	173
РОЗДІЛ 7. ЯКІСНІ ТА КІЛЬКІСНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КІСТОК ЧЕРЕПА У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ	230
7.1. Динаміка змін краніометричних параметрів черепа у дитячому віці.	230
7.2. Особливості осифікації кісток черепа у постнатальному періоді онтогенезу людини.....	246
РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ....	254
ВИСНОВКИ	275
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	280
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	283
ДОДАТКИ	326

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВУР – внутрішньоутробний розвиток

Зб. – збільшення

КТ – комп'ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

УВ – уроджені вади

УЗД – ультразвукове дослідження

ТКД – тім'яно-куприкова довжина

CN – Cranial Nerve (черепний нерв)

CS – Carnegie Stage (стадія Карнегі)

ВСТУП

Обґрунтування теми дослідження. Визначення особливостей вікової анатомії, хронологічної послідовності топографо-анатомічних змін, критичних періодів розвитку та особливостей будови кісток черепа і зубо-щелепної системи в онтогенезі людини є актуальним напрямком як сучасної анатомії [1-8], так і ортопедичної стоматології [9-12]. Нові дослідження в цьому напрямку сприяють вирішенню важливої медико-соціальної проблеми щодо покращення профілактики та ранньої діагностики уродженої патології черепа та, відповідно, центральної нервової системи людини [13-16].

Детальне дослідження ембріонального розвитку структур щелепно-лицевої ділянки людини залишається пріоритетним завданням анатомів, ембріологів, а також вчених практичної медицини, педіатрії та стоматології [17-25]. Численні наукові публікації за цією темою засвідчують актуальність та важливість вирішення медико-соціальної проблеми, пов'язаної із високими показниками виявлення уродженої патології лицевого відділу голови, на яку припадає третє місце серед всіх уроджених вад (УВ) [26-30]. Серед них 70 % посідають уроджені незрощення верхньої губи та розтвори піднебіння, а 30 % – різноманітні форми краніосиностозів і черепно-лицевих дизостозів [31-33]. Кількість дітей із уродженими щелепно-лицевими вадами має тенденцію до зростання [34, 35]. Загальновідомо, що незважаючи на домінування спадкових факторів, виникнення і розвиток аномалій будови кісток черепа можуть бути індуковані шкідливими факторами довкілля [13, 36]. Особливо тяжкі морфо-функціональні, косметичні та соціально-адаптивні наслідки можуть виникати при УВ лицевого відділу черепа, викликані порушенням внутрішньоутробного розвитку (ВУР) та будови верхніх і нижньої щелеп, слезових, носових, піднебінних, виличних кісток, леміша та нижніх носових раковин [36, 37]. Анатомічні дослідження особливостей джерел закладки, етапів морфогенезу та хронологічної послідовності появи хрящових зачатків та центрів скостеніння кісток черепа людини, з'ясування

критичних періодів їхнього розвитку сприятиме розробці новітніх та удосконаленню відомих методів ранньої діагностики та ефективній хірургічній корекції УВ лица [36-39].

Індивідуальна анатомічна мінливість забезпечує унікальну будову мозкового та лицевого відділів черепа людини, у тому числі й численні асиметрії та варіанти будови, які корелюють із загальним конституційним типом індивідуума [40-43]. Крайні форми анатомічної мінливості черепа межують з його численними аномаліями будови, які зазвичай є проявами спадкової, екологічної та іншої уродженої патології, які зазвичай виділяють у численні синдроми [44].

Морфогенез голови людини починається з перших тижнів ВУР і триває до початку передплодового періоду – до 8-го тижня пренатального онтогенезу [45]. Упродовж перших 4-6-ти тижнів ВУР клітини нервового гребеня в ділянці голови ембріона мігрують і диференціюються в мезенхімальні клітини, які утворюють кістки лица [46], тоді як основа черепа походить від потиличних сомітів. Вісцерокраніум утворюється з нервового гребеня і формує хрящові зачатки кісток лицевого відділу черепа. Нейрокраніум розвивається безпосередньо з мезенхіми потиличних сомітів, шляхом перетинчастого скостеніння, і ділиться на перетинчасту частину, яка утворює плоскі кістки склепіння черепа, і хондрокраніум, утворюючи хрящові зачатки кісток основи черепа [47]. Порушення процесів морфогенезу черепа впродовж зародкового періоду ВУР призводить не тільки до виникнення варіантів будови, але й до УВ голови. І хоча уроджені аномалії черепа можуть виникнути в будь-який термін вагітності, то деформації черепа – після морфогенезу його структур та є наслідком зовнішнього впливу механічних сил, що спричиняють аномальні утворення або спотворення морфогенетично нормальних частин тіла (наприклад, позиційна плагіоцефалія).

Аномалії черепа та УВ нервової трубки, такі як аненцефалія, на жаль, досить поширені через низку факторів. Багато структур черепа розвиваються на ранніх стадіях ВУР і є вразливими до токсичних уражень під час

незапланованої вагітності. Дефіцит фолієвої кислоти та інших поживних речовин, а також зловживання психоактивними речовинами можуть перешкоджати розвитку і правильному росту осьового скелета і центральної нервової системи, а в деяких випадках призводити до викидня на ранніх термінах вагітності. Порушення кількості хромосом та окремі генетичні дефекти (наприклад, *Shh*-мутації) також пов'язані з УВ черепа та мозку [48-51].

Аномалії нервового гребеня можуть призвести до розтворів піднебіння, УВ внутрішнього вуха або інших аномалій черепа. Передчасне зрощення швів черепа (краніосиностоз) призводить до відмінностей у формі черепа (наприклад, брахіцефалії та плагіоцефалії). Синдром Трічера-Коллінза характеризується перериванням нормального ембріонального росту, зокрема, розвитку першої та другої зябрових дуг і зазвичай проявляється гіпоплазією нижньої щелепи, аномаліями лица та краніосиностозом [52-54].

З'ясування хронології закладки зачатків кісток черепа людини та їх онтогенетичних перетворень упродовж ВУР дозволить більш чітко розуміти етіопатогенез їх УВ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота проведена в рамках планової 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» № державної реєстрації 0121U110121 (термін виконання – 01.2021- 02.2025), а автор є виконавцем фрагменту зазначеної теми.

Об'єкт дослідження: онтогенез черепа людини.

Предмет дослідження: джерела і терміни закладки, хронологічна послідовність розвитку, динаміка просторово-часових перетворень і краніометрична характеристика індивідуальної мінливості черепа людини.

Мета дослідження: з'ясувати закономірності морфологічних перетворень форми та будови кісток черепа, становлення вікової та індивідуальної анатомічної мінливості мозкового та лицевого відділів черепа.

Завдання дослідження:

1. Уточнити місця, джерела та хронологічну послідовність появи зачатків кісток черепа людини.
2. Визначити особливості пренатального морфогенезу кісток черепа людини.
3. Встановити критичні періоди розвитку черепа у плодів людини та в дитячому віці.
4. З'ясувати варіантну анатомію кісток черепа у плодовому періоді розвитку людини.
5. Простежити зміни краніометричних параметрів кісток черепа та визначити їх варіанти будови в дитячому віці.
6. Встановити математичні закономірності вікової динаміки абсолютних і відносних краніометричних параметрів у плодовому періоді онтогенезу та у дитячому віці.

Методи дослідження: *макро- та мікроскопія* – для вивчення будови кісток черепа різних періодів пренатального розвитку людини; *рентгенологічні методики* – для медичної діагностичної візуалізації форми, будови, а також для визначення індекса Хаунсфілда кісток черепа; *3D-реконструювання* – для отримання просторових моделей кісток черепа людини з наступною морфометрією та денситометрією; *морфометрія* – для визначення морфометричних параметрів кісток черепа людини; *антропометрія* – для з'ясування конституційного типу будови людини; *статистичний аналіз* – для встановлення закономірностей морфологічних параметрів кісток черепа та змін їхньої форми та будови, кореляції з краніотипом.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше з використанням комплексу класичних та сучасних методів морфологічного дослідження на достатній кількості матеріалу отримані нові дані щодо особливостей розвитку та онтогенетичних перетворень кісток черепа, що дозволило визначити загальні закономірності вікової та варіантної анатомії черепа людини.

Розширене вчення про конституційні типи людини та краніотипо-

логічні особливості відділів черепа людини. Вперше за допомогою комплексу класичних і сучасних методів морфологічного дослідження та статистичного аналізу уточнено терміни, з'ясовані джерела та хронологічна послідовність появи зачатків кісток черепа людини, визначені особливості гістологічної та анатомічної будови кісток черепа в пренатальному періоді онтогенезу людини, визначені критичні періоди морфогенезу кісток лицевого та мозкового відділів черепа. Уперше визначені закономірності варіантної анатомії кісток черепа у плодовому періоді розвитку людини та у дитячому віці.

З'ясовано, що розвиток лицевого відділу черепа починається наприкінці 3-го тижня ВУР з трансформації зябрового апарату ембріона. На початку 4-го тижня ВУР закладка структур лица має вигляд мезенхімальних випинань – непарного лобового відростка та парних верхньощелепних та нижньощелепних відростків першої зябрової дуги. У середині 5-го тижня ВУР виникають присередній і бічний носові відростки верхньощелепного відростка I зябрової дуги.

Закладка мозкового відділу черепа з'являється на 4-му тижні ВУР із мезенхімальної капсули, яка оточує зачаток головного мозку, і має як нейроектодермальне, так і мезодермальне походження. Базальна частина зовнішнього шару ектоменінкса є закладкою кісток основи черепа, а його верхня частина – кісток склепіння черепа. Закладка основи черепа представлена нижньої частиною ектоменінгеальної капсули – конденсацією мезенхіми нейроектодермального походження та параксіальної мезодерми під зачатком головного мозку. Ектоменінгеальна мезенхіма утворює три відділи черепа: нейрокраніум (склепіння черепа), який оточує та захищає мозок і осифікується переважно перетинчастим шляхом; хондрокраніум (основа черепа), яка скостеніває хрящовим шляхом; вісцерокраніум (лицевий скелет) і скостеніває як перетинчастим, так і хрящовим шляхами. На 4-му тижні ВУР конденсація мезенхіми поширюється в потиличній ділянці навколо хорди, утворюючи зачаток схилу та спинки турецького сідла, а

наприкінці 4-го тижня пренатального розвитку парахордальні конденсації мезенхіми, поширюючись вперед з обох боків ділянки зачатка гіпофіза, формують закладку турецького сідла. Надалі мезенхіма поширюється вперед до зачатків решітчастої кістки та носової перегородки, а також до великого та малого крил клиноподібної кістки. На початку 5-го тижня пренатального розвитку мезенхімальні пластинки виникають більш краніально над бічними поверхнями мозку, формуючи склепіння черепа.

Хондрифікація ектоменінгеальної капсули починається на 7-му тижні ВУР шляхом диференціювання клітин всередині ектоменінгеальної капсули в хондрбласти. На 8-му тижні пренатального розвитку зачаток черепа стає безперервною хрящовою структурою, зачатками якої є три основні пари хрящових закладок: парахордальний хрящ (позаду зачатка гіпофіза), гіпофізний хрящ (обабіч зачатка гіпофіза), прехордальний хрящ (попереду зачатка гіпофіза). Оскільки хондрокраніум є безперервною структурою разом із склепінням черепа, скостеніння деяких кісток черепа відбувається як хрящовим, так і перетинчастим шляхами. Хондрифікація основи черепа відбувається у дорсо-вентральному напрямку.

Порушення процесів проліферації відростків першої зябрової дуги, їх консолідації та перетворення зябрового апарату наприкінці зародкового періоду (5-6-й тижні ВУР) може призвести до появи тяжких УВ лица. Також критичними періодами морфогенезу зачатків черепа людини, часом можливої появи варіантів будови або УВ, є 7-й та 10-й тижні пренатального розвитку – періоди активної проліферації зябрового апарату та диференціації зачатків черепа людини.

Абсолютні краніометричні параметри плодів людини (поздовжній і поперечний діаметри, окружність черепа, ширина нижньої щелепи) зростають упродовж плодового періоду онтогенезу нерівномірно – на 17-му і 26-27-му тижнях ВУР темпи росту дещо сповільнюються, і потім знову продовжують зростати з 18-го та з 28-го тижнів ВУР, відповідно. Решта параметрів (відстань між назіон і серединою турецького сідла, переднім і

заднім краями великого отвору, клино-потиличним синхондрозом, верхня висота лица, висота грушоподібного отвору, висоти черепа) зростають упродовж плодового періоду з логарифмічною лінією тренду із сповільненням на 26-27-му тижнях ВУР.

Висотні параметри черепа (відстань від середини турецького сідла до найвищої точки черепа), а також довжина очної ямки, поздовжній розмір великого отвору, довжина і ширина твердого піднебіння, довжина тіла та гілки нижньої щелепи характеризуються лінійною лінією тренду, тоді як решта висотних показників (відстані від найвищої точки черепа до надперенісся, до переднього і заднього країв великого отвору, висота очної ямки) змінюються за логарифмічною лінією тренду.

Піднебінно-верхньощелепний індекс у плодів людини характеризується зменшенням, тобто ширина піднебіння зростає швидше за довжину. Нижня частина лицевого відділу характеризується довжинно-широтним індексом нижньої щелепи, який зростає, і широтно-висотним її індексом, який незначно зменшується.

Лицевий кут у плодів людини є вагомим діагностичним і прогностичним інтегративним краніометричним параметром. Він має кореляції високої сили ($r=0,7-0,8$) з іншими кутами, які характеризують конфігурацію основи черепа, тому величина цього кута може бути інтегративним показником форми черепних ямок, а отже і ступеня розвитку півкуль головного мозку та мозочка. Лицевий кут має помірної сили кореляції з такими краніометричними параметрами, як висота грушоподібного отвору і очної ямки, висота, окружність, поперечні діаметри, кути основи черепа, ширина та довжина твердого піднебіння, ширина, довжина і висота тіла нижньої щелепи, висота та довжина її гілки, кут нижньої щелепи, поздовжній діаметр великого отвору. Лицевий кут демонструє зростання у доліхокефалів і, навпаки, зменшення у брахіокефалів і з 22-го тижня ВУР – у еурієнів. У мезокефалів і мезенів він практично не змінюється.

Потиличний кут має помірної сили кореляцій з низкою поздовжніх і поперечних розмірів, окружністю черепа, лицевим кутом і кутами основи черепа, висотами черепа, параметрами твердого піднебіння, очної ямки, кутовими та лінійними розмірами нижньої щелепи та поздовжнім діаметром великого отвору. Потилічний кут зростає впродовж плодового періоду у брахіокефалів, еурієнів і мезенів до 30-го тижня ВУР, тоді як у решти краніотипів його величина становить у середньому $138,7 \pm 5,6^\circ$. У лептенів він найбільший (до 156°) на початку плодового періоду, і до 30-го тижня ВУР зменшується.

Кут основи черепа знижується у плодів до 22-го тижня, крім еурієнів, а потім зростає, інтенсивніше у брахіокефалів і в еурієнів. На початку плодового періоду величина кута основи черепа найнижча у брахіо-, доліхокефалів та у лептенів.

Початок постнатального періоду онтогенезу людини характеризується зростанням основних абсолютних параметрів черепа, причому інтенсивніше їх збільшення спостерігається у перші 3 роки життя. Поперечні і поздовжні параметри черепа зростають за логарифмічною залежністю. Кутові цефалометричні параметри основи черепа в дитячому віці зменшуються, що відображає збільшення опуклості черепних ямок і, отже, збільшення об'єму мозкового відділу черепа. Лицевий кут в дитячому віці зменшується у брахіо- і мезокефалів, і найінтенсивніше – у лептенів. У дитячому віці найвищі значення кута основи черепа ($>128^\circ$) прямо пропорційні зростанню висоти черепа V-O з віком, тоді як менші значення цього кута ($<128^\circ$) не сприяють зростанню висоти черепа V-O. Найнижчі значення базилярного кута спостерігаються у брахіокефалів і мезенів, та наприкінці дитячого віку – у лептенів. Найвищі значення кута основи черепа – у доліхокефалів, а також у лептенів на початку постнатального розвитку та у еурієнів – наприкінці дитячого віку. У дитячому віці потилічний кут з віком незначно зменшується у лептенів і мезокефалів, але інтенсивно лінійно зростає від початку дитячого віку у еурієнів і брахіокефалів, досягаючи максимальних своїх значень. У доліхо-

кефалів потиличний кут зростає від народження, але з 10 років зменшується.

Уперше на основі статистичного аналізу абсолютних і відносних краніометричних параметрів черепа створені математичні функції, які описують закономірності вікової динаміки їх змін у плодовому періоді розвитку та в дитячому віці.

Практичне значення одержаних результатів. З'ясування закономірностей вікових змін краніометричних параметрів у плодів людини та в осіб дитячого віку дозволило вивести математичні функції, які можуть слугувати алгоритмічними перемінними програмного забезпечення комп'ютеризованих приладів медичної діагностичної візуалізації у пре- і постнатальному періодах онтогенезу людини.

Для тлумачення краніометричних параметрів плодів людини з позицій індивідуальної анатомічної мінливості рекомендована краніотипологічна характеристика морфологічних параметрів черепа у плодовому періоді онтогенезу людини, яка враховує динаміку змін морфометричних параметрів черепа відповідно до значень черепного та лицевого індексів.

Створені тривимірні комп'ютерні реконструкції нижньої щелепи можуть бути демонстраційним матеріалом для практичних занять і лекцій, а також для моделювання патологічних змін черепа.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в освітньо-науковий процес на профільних морфологічних кафедрах і можуть бути використані під час лекцій і практичних занять, для написання навчальних посібників з гістології, анатомії, клінічної анатомії та стоматології.

Матеріали дисертації впроваджені та використовуються в науково-педагогічному процесі кафедр: хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол №2 від 26.09.2023 р.); гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету (протокол №16 від 29.09.2023 р.); описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол №14 від 13.02.2024 р.);

анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол №6 від 24.01.2024 р.); Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №5 від 18.12.2023 р.); фундаментальних загальнонаукових дисциплін ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет» (протокол №5 від 22.11.2023 р.); хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету (протокол №31 від 15.03.2024 р.); хірургічної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол №12 від 16.05.2024 р.); хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету (протокол №21 від 13.06.2024 р.); гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол №9 від 02.05.2024 р.); хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології Дніпровського державного медичного університету (протокол № 11 від 29.05.2024 р.).

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно проведений патентно-інформаційний пошук на етапах планування та завершення дисертаційної роботи. Спільно з науковим консультантом визначені тема, сформульовані мета та завдання дослідження. Докторантом здійснено забір, систематизацію матеріалу, його антропо-, кефало-, морфометрію та статистичний аналіз. Освоєні методи макро- і мікроскопічних досліджень, тривимірного реконструювання. Усі розділи дисертаційної роботи, висновки і практичні рекомендації створені здобувачем самостійно за дорадчою допомогою наукового консультанта. У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, докторанту належить фактичний матеріал, а його участь є визначальною.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати роботи оприлюднені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний універси-

тет” «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (м. Чернівці, 24-25 жовтня 2019 року); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м. Чернівці, 4-5 травня 2020 року); всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» (м. Харків, 23–25 вересня 2020 року); науково-практичній конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня – 2 жовтня 2020 року); міжнародній студентській міждисциплінарній науково-практичній internet-конференції до всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» (м. Харків, 14 жовтня 2022 року); шостій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 року); всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року); сьомій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 року); 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 року); 105-й підсумковій науковій конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року);

85-му всеукраїнському медичному конгресі студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) «Медицина XXI сторіччя», присвяченого 94-й річниці Донецького національного медичного університету та 94-й річниці студентського наукового товариства імені професора М.Д. Довгялло (м. Лиман, 11-12 квітня 2024 року).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 39 наукових праць, із них 21 стаття (14 – у наукових фахових виданнях України, 7 – у виданнях, які індексуються у наукометричній базі Scopus), 2 монографії, 4 патенти на корисну модель, 12 робіт опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 344 сторінках (233 сторінок основного тексту) і складається із анотацій, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Список літератури включає 400 джерел, з них 45 – кирилицею та 355 – латиницею. Роботу ілюстровано 146 рисунками і 14 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ КІСТОК ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Особливості пренатального розвитку кісток черепа людини

Череп є апікальним відділом осьового скелета. Череп складається з 22 кісток і поділяється на дві частини: нейрокраніум (який захищає мозок) і вісцерокраніум (який формує лице). Джерелами розвитку черепа є мезодерма та нервовий гребінь, а його закладки зливаються, осифікуються та трансформуються з періоду ВУР до дорослого віку. Він надає лицю людини форму, і навіть незначні анатомічні варіанти можуть призвести до значних відмінностей у зовнішності у різних людей [55-57].

Зазначається, що структури черепа розвиваються з кількох джерел [58-61]. Так, мезодерма починає формуватися на 3-му тижні ВУР після того, як ранні мезенхімальні клітини мігрують через первинну смужку. Вони проліферують у поздовжньому напрямку, прилягаючи до нотохорди (параксіальна мезодерма), і зрештою діляться на різні ранні сполучнотканинні популяції, включаючи склеротом і міотом. Склеротом є джерелом мезодермальної частини черепа (тім'яні, потилична кістки і кам'яниста частина скроневої кістки). Клітини нервового гребеня формують решту частин черепа: лобову, решітчасту, клиноподібну, лускову частину скроневої кістки, а також весь вісцерокраніум. У людини формуються п'ять виражених зябрових дуг, починаючи з ростральної до каудальної приблизно на 19-21-й день ВУР. Ці зяброві дуги формують м'язи, хрящові та кісткові структури, нерви, кровоносні судини і різні органи голови та шиї. Кожна зяброва дуга складається з компонентів ектодерми, мезодерми, ендодерми та нервового гребеня. Деякі з компонентів нервового гребеня утворюють частини вісцерокраніуму черепа, зокрема нижню і верхню щелепу, коваделко і молоточок (перша зяброва дуга), а також стремінце і шилоподібний відросток скроневої кістки (друга зяброва дуга).

Кілька генів відіграють важливу роль у формуванні черепа, в тому числі білки Dickkopf, матрична металопротеїдаза 9, Indian hedgehog, Sonic hedgehog (Shh), фактор росту фібробластів 3 і білки генів колагену (тобто COL1A1) [61].

Кістки склепіння черепа (включаючи тім'яні, лобові, потиличні та скроневі кістки) та лицевого черепа (вісцерокраніум) (включаючи верхню і нижню щелепи та інші плоскі кістки лиця) скостенівають перетинчастим шляхом. Основа черепа, включаючи клиноподібну та решітчасту кістки, формується з хрящових зачатків. Перетинчаста осифікація відбувається лише після формування нервів та судин, що дозволяє розвинути отворам черепа. Цей процес особливо важливий для основи черепа, де з черепа виходять нерви та кровоносні судини [52, 62, 63].

Лобова кістка походить від клітин нервового гребеня [64] і при народженні розділена на дві частини лобовим швом (метопічним швом), який зникає при нормальному розвитку. У деяких випадках лобовий шов зберігається частково, зазвичай над переніссям. Цей стан називається метопізмом [65]. Брегма у дорослої людини відповідає ділянці переднього тім'ячка у немовлят. Це місце з'єднання вінцевого, сагітального та лобового швів, і є клінічно значущим при оцінці стану здоров'я немовляти. Крім того, передчасне закриття цих швів може призвести до аномалії розвитку форми черепа, яка називається краніосиностозом [66].

Потилична кістка розвивається з клітин нервового гребеня та параксіальної мезодерми. Для її розвитку характерне як перетинчасте, так і хрящове скостеніння. Потилічна площина і частина потиличної луски розвиваються за першою моделлю, а решта потиличної кістки формується шляхом хрящового скостеніння. Зазвичай зачаток потиличної площини має чотири центри перетинчастого скостеніння. Каркова площина потиличної луски скостеніває хрящовим шляхом з двох ядер. Іноді на задньому краю великого отвору утворюється центр Керкрінга, який згодом формує окрему кісточку. Виросткова, бічна частина потиличної кістки скостеніває з двох центрів – по

одному з боків від великого отвору, як і основна частина, яка також також має два центри осифікації. Скостеніння потиличної кістки може відбуватися вже на 9-му тижні ВУР [67-69].

Клиноподібна кістка є складною структурою з точки зору її ембріогенезу. Вона формується шляхом з'єднання різних зачатків, які мають різні джерела розвитку [70].

Ембріологічно скронева кістка поділяється на дві основні анатомічні ділянки. Черепні нерви та вушна капсула (завитка і присінковий апарат) походять з нейроектодерми. Все інше, включаючи слухові кісточки, виникає з ектодерми [71].

Решітчаста кістка розвиваються, в основному, через хрящове скостеніння. Вона починає формуватися приблизно на 25-28-му тижнях ВУР [72]. Решітчасті пазухи чітко визначаються при народженні. На відміну від усіх інших приносних пазух, решітчаста кістка розвивається з хрящової нюхової капсули або палеосинуса, тоді як інші приносні пазухи поширюються від решітчастої кістки в перетинчасту кістку через випини епітеліальних дивертикулів. У своєму розвитку приносні пазухи проходять певні етапи, які включають первинну та вторинну пневматизацію, що вимагає диференційованого росту хрящової нюхової капсули. На цих стадіях утворюються мішкоподібні випини, які розширюються всередині у межах капсули, створюючи складні інтракапсулярні дихальні шляхи [73, 74]. Процеси вторинної пневматизації відбуваються в приносних закутках, коли дивертикули виходять за межі носової капсули, стають екстракапсулярними, і залишаються займати простір у прилеглих структурах, в результаті чого приносні закутки перетворюються на приносні пазухи [73, 75].

Верхньощелепний відросток першої зябрової дуги зростається з лобово-носовим відростком, перетворюючи таким чином носові ямки на первісну носову порожнину, формуючи дно її задньої частини та утворюючи передні ніздрі в цілому. Розвиток носової порожнини можна описати в чотири етапи [76]: 1) формування носових плакод; 2) носові плакоти пере-

творюються на носові борозни; 3) носові борозни дають початок носовим ямкам; 4) носові ямки поглиблюються, що пов'язано з формуванням хоан. Носові плакоти пов'язані з розвитком піднебіння та губи, і часто дефект плакот може призвести до незарощення губи або піднебіння [77].

Травми носа можна виявити вже на 4-му місяці ВУР. Стиснення структур носа під час ВУР залежить від розташування кінцівок плода. Крім того, викривлення носової перегородки можна виявити вже у плода, що дозволяє клініцистам оцінити ріст і симетрію носової перегородки, а отже, спрогнозувати схильність до дисфункції верхніх дихальних шляхів [78].

Розвиток верхньої щелепи починається на 4-му тижні ВУР з формування п'яти лицевих випинів навколо стомодеуму, примордіального рота та топографічного центра лица під час ембріонального розвитку [79]. Перша зяброва дуга та клітини нервового гребеня сприяють формуванню п'яти лицевих випинів: парних верхньощелепних, парних нижньощелепних та лобово-носового відростків [79-81]. Стомодеум краніально обмежений лобово-носовим виступом, з боків – верхньощелепним відростком та нижньо-латерально – нижньощелепним відростком. Верхньощелепні відростки дають початок вторинному піднебінню, більшій частині верхньої щелепи та бічній частині верхньої губи [82, 83].

До кінця 4-го тижня ВУР нижня половина лобово-носового відростка дає початок носовим плакотам, які поділяються на парні бічні та присередні носові відростки, які розділяє носова борозна. Наприкінці 6-го тижня ВУР присередні носові відростки зростаються, утворюючи верхньогубний жолобок. Наприкінці 8-го тижня ВУР вони зростаються з обома верхньощелепними відростками, утворюючи міжщелепний сегмент, який формує верхню губу і первинне піднебіння. Зокрема, первинне піднебіння утворюється з глибокої структури міжщелепного сегмента, відомої як серединний піднебінний відросток. Бічні носові відростки утворюють крила носа [79, 81].

Вторинне піднебіння починає розвиватися на 6-му тижні ВУР. Вирости верхньощелепного відростка – піднебінні пластинки, ростуть вертикально по

обидва боки від язика. Протягом 7-го тижня ВУР піднебінні пластинки стають горизонтальними, оскільки щелепа подовжується, а язик опускається [81, 82]. Потім пластинки зливаються по серединній лінії, утворюючи вторинне піднебіння, і зрощуються спереду з первинним піднебінням і носовою перегородкою, після чого мезенхіма піднебіння замінюється м'язовою і кістковою тканинами, які відповідають твердому і м'якому піднебінню. Носопіднебінний канал формується ззаду і стає різцевим каналом в центральній точці злиття між первинним і вторинним піднебінням [84]. Зрощення піднебіння завершується до 10-го тижня ВУР і повністю формується до 12-го тижня передплодового розвитку [79, 81].

На 6-му тижні ВУР нижня щелепа є другою кісткою, яка осифікується після ключиці [85]. Перша зяброва, нижньощелепна дуга, є джерелом хряща Меккеля. Цей хрящ є моделлю для розвитку нижньої щелепи. Лівий і правий хрящі Меккеля на вентральних кінцях вкриті волокнистою оболонкою, кожна з яких дає початок одному центру скостеніння. Ці дві половини з часом зливаються через фіброзний хрящ у симфізі нижньої щелепи. Таким чином, при народженні нижня щелепа все ще складається з двох окремих кісток. Скостеніння і зрощення симфізу нижньої щелепи відбувається протягом першого року життя, в результаті чого утворюється одна кістка. Залишком симфізу нижньої щелепи є ледь помітний гребінь на серединній лінії нижньої щелепи.

Кістки очної ямки розвиваються шляхом як хрящового, так і перетинчастого скостеніння [86]. Решітчаста та клиноподібна кістки формуються переважно хрящовим шляхом скостеніння [70, 73], тоді як лобова кістка утворюється шляхом перетинчастої осифікації [87].

1.2. Анатомічні особливості, варіанти будови та вікові зміни кісток черепа людини

У процесі розвитку закладки черепа осифікуються і зростаються для захисту його внутрішнього вмісту. Склепіння черепа складається з лобової,

тім'яної, скроневої та потиличної кісток. Спереду лобова кістка формує верхню частину очних ямок. Скроневі кістки поділяються на кам'янисту, лускову, виличну та соскоподібну частини. У кам'янистій частині знаходиться внутрішнє вухо.

Існує 14 лицевих кісток зі специфічними анатомічними особливостями та механізмами ембріонального розвитку. До них відносяться парні носові раковини, носові, піднебінні, слъзові, виличні кістки, верхні щелепи, непарна нижня щелепа та леміш. Верхні щелепи мають відповідні повітряні пазухи. Скронево-нижньощелепний суглоб є важливим орієнтиром для ефективного жування, і його дисфункція є поширеним явищем у дорослих [56, 88, 89, 90].

В утворенні склепіння черепа беруть участь дві тім'яні кістки. А.М. Silau et al. [91] описали пренатальний розвиток тім'яної кістки людини та морфологію міжтім'яного шва за нормальних умов. Дослідження базувалося на рентгенографічному аналізі склепіннь черепа 15 плодів людини. Особливу увагу приділяли ділянці тім'яного горба, міжтім'яному (стріловому) шву та лобово-тім'яному краю кістки. Кісткова морфологія цих ділянок показала добре виражений первинний центр скостеніння в ділянці горба, від якого відходили кісткові трабекули однакового розміру та рентгеноконтрастності. Рівномірні трабекули відходять майже під прямим кутом до довгої осі стрілового шва. Кісткові трабекули рівномірно поширюються в напрямку переднього тім'ячка, де на периферійній межі тім'яної кістки спостерігаються рентгеноконтрастні поперечні тільця скостеніння. У 4-5-місячних плодів ці тільця розташовувалися перед трабекулами, а у великих плодів – близько до трабекул. Розуміння морфологічної картини формування нормального шва є важливим для подальшого опису морфології патологічного шва.

На початку життя лобова кістка розділена тимчасовим лобовим швом, потім перетворюється в єдину лобову кістку, у більшості випадків без шва. Протягом усього життя вона відіграє життєво важливу роль у захисті

важливих нервових структур і формує верхню частину очних ямок. Переломи лобової кістки становлять приблизно від 5% до 15% усіх переломів лицевих кісток [26, 56, 66, 92].

У щільній сполучній тканині потиличної кістки проходять однойменні артерія і вена, а також малий і великий потиличні нерви. Потилична випускна вена може бути присутня не у всіх людей, і вона може проходити лише через єдиний виростковий канал, або через декілька менших каналів, що згруповані у вигляді кластерів [93].

На поверхні потиличної кістки є кілька отворів і щілин, які забезпечують вхід і вихід нервів і кровоносних судин у порожнину черепа та з неї. За формою нагадує метелика або кажана, має тіло і два бічні крила по обидва боки. Це одна з кісток, які входять до складу очних ямок і, зокрема, формує їх задню поверхню. Клиноподібна кістка сполучається з лобовою, тім'яною, решітчастою, виличною, скроневою, потиличною, піднебінною кістками та лемішем. Існує кілька морфологічних варіантів сполучення клиноподібної, решітчастої та лобової кісток. Разом вони надають черепу міцності та стабільності [94-97].

У клиноподібній кістці є кілька власних зв'язок, які час від часу можуть скостенівати. Це крило-остьова зв'язка, міжклиноподібна та сонно-клиноподібна зв'язки [98, 99].

Клиноподібна кістка має низку отворів, через які в порожнину черепа входять і виходять нерви і кровоносні судини. До них відносяться зоровий канал, верхня очноямкова щілина, круглий, рваний, остистий і овальний отвори. Рваний отвір знаходиться між клиноподібною кісткою, основною частиною потиличної кістки та верхівкою скроневої кістки і часто містить сполучну тканину [100].

За формою скронева кістка нагадує тригранну піраміду, спрямовану верхівкою в клиноподібну пазуху. Передня частина кам'янистої частини (піраміди) утворює задню частину середньої черепної ямки. Нижня поверхня кам'янистої частини містить яремну вену і внутрішню сонну артерію. Задня

поверхня кам'янистої частини утворює бічну частину задньої черепної ямки і містить канал – внутрішній слуховий хід [101-104].

Раніше переломи скроневої кістки класифікували за напрямком відносно піраміди: поперечні до довгої осі піраміди та поздовжні, або вздовж довгої осі піраміди. Оскільки зазвичай переломи складні, з'явилася нова класифікація. Вона поділяє переломи на такі, що зачіпають кістковий лабіринт, і такі, що не зачіпають його (переломи без пошкодження кісткового лабіринта). Перші часто призводять до серйозної втрати слуху. Хірургічна декомпресія лицевого нерва можлива, тому ідентифікація перелому має вирішальне значення [105, 106].

Інфекції скроневої кістки часто є транзиторними та легкими, як, наприклад, із залученням порожнини середнього вуха, або середній отит [107].

Решітчаста кістка – це невелика кістка кубічної форми, яка формує присередню стінку очних ямок, зверху – передню черепну ямку, а знизу – кісткову частину носової перегородки [73]. Верхня і середня носові раковини виникають з бічних мас решітчастої кістки і утворюють верхній і середній носові ходи. Решітчаста кістка містить решітчасті повітряні комірочки, які відповідають за нюх, зволоження, фонацію та вентиляцію. Вона також впливає на дренаж з лобової та верхньощелепної пазух через остіомеатальний комплекс [72].

З усіх приносних пазух решітчасті комірочки є найскладнішими і найбільш мінливими. Склепіння решітчастого лабіринту складається з решітчастої ямки, а нюхові ямки – це борозни на дірчастій пластинці решітчастої кістки [108]. Р. Keros [109] класифікував глибину нюхових ямок на три типи: тип I, який має глибину від 1,0 до 3,0 мм, тип II, який має глибину від 4,0 до 7,0 мм і тип III, який має глибину від 8,0 до 16,0 мм. Чим більша висота бічної пластинки, тим більший ризик її перфорації в передню черепну ямку. Склепіння решітчастої кістки також варіює в різних популяціях. Наприклад, S. Alazzawi et al. [110] виявили, що серед 150

випадків з Малайзії, Китаю та Індії 80% зразків мали тип I Кероса і 20% – тип II Кероса. Тип II також частіше зустрічався у чоловіків, ніж у жінок. Проте С.А. Solares et al. [111] виявили, що серед 50 КТ у США 83% спостережень були з типом I, 15% – з типом II і 2% – з типом III.

Глибина дірчастої пластинки також виявилася різною у різних етнічних групах. Наприклад, G. Simonetti et al. [112] виявили, що серед італійців середня глибина дірчастої пластинки становить 5,9 мм. S. Alazzawi et al. [110] встановили, що серед трьох етнічних груп Малайзії ліва бічна дірчастої пластинки має середню висоту 2,64 мм. Н. Kaplanoglu et al. [108] стверджують, що серед 500 КТ турецьких пацієнтів середня висота лівої бічної дірчастої пластинки становила 4,92 мм. Гачкуватий відросток, який є серпоподібною частиною решітчастої кістки, також має численні варіації [113, 114].

Пневматизовані решітчасті повітряні комірочки забезпечують структурну стабільність, протидіють переломам усередині присередньої стінки очної ямки та захищають очне яблуко під час травми [115]. Переломи очної ямки пов'язані з багатьма естетичними дефектами, такими як енофтальм, диплопія, асиметрія лиця, гіпертелоризм і дистопія [116]. Оскільки носово-очноямково-решітчастий комплекс є делікатною анатомічною структурою, клінічне обстеження та рентгенографічний аналіз мають вирішальне значення для оцінки положення ока відносно країв очної ямки, повік та інших структур лиця [117].

Зазвичай описують три пари носових раковин, які розташовані вздовж бічних стінок носової порожнини: верхні, середні та нижні [118]. Крім того, від 8% до 80% пацієнтів мають односторонню або двосторонню найвищу носову раковину [119, 120]. Носова порожнина містить середні, верхні та найвищу носові раковини, які є кістковими виступами решітчастої кістки, тоді як нижня носова раковина – найбільша, і є окремою кісткою.

Під псевдобагатошаровим стовпчастим (респіраторним) епітелієм, який вкриває носові раковини, лежить шар еректильної тканини, що містить

венозні синусоїди, які слугують регулюванню об'єму раковин на основі вегетативної стимуляції [121]. Насправді, у більшості людей одна нижня раковина набрякає, а інша скорочується, щоб спрямувати більшу частину повітряного потоку через одну ніздрю за раз; потім раковини чергуються, яка з них набрякла, а яка скоротилася в процесі, відомому як «носовий цикл», який триває різний час – від півгодини до 6 годин, з циклами більшої тривалості, що відбуваються під час сну [122].

Середній носових хід містить півмісяцевий розтвір, у межах якого знаходяться вивідні шляхи лобової і верхньощелепної пазух та передніх і середніх решітчастих комірок. Задні решітчасті комірки та клиноподібна пазуха впадають у клино-решітчастий закуток в межах найвищого носового ходу [118].

Найвища носова раковина – це невеликий кістковий відросток, що знаходиться над верхньою носовою раковиною, зазвичай не має клінічного значення і тому не завжди описується в науковій літературі. Вона може бути двосторонньою, односторонньою або взагалі відсутньою, і її наявність частіше зустрічається у певних етнічних групах [120]. Форма інших носових раковин також варіабельна, з пневматизацією однієї або обох середніх носових раковин у 30-70% пацієнтів, хоча пневматизація нижньої або верхньої носових раковин трапляється рідко [123]. Описано також роздвоєння раковин, але воно зустрічається рідко [124].

Носова порожнина розділена на дві окремі порожнини перегородкою і утримується кістково-хрящовим каркасом. У кожній порожнині розрізняють три відділи: присінок носа, респіраторну і нюхову ділянки.

Перша половина присінка носа вкрита багатошаровим плоским зроговілим епітелієм, який містить грубі волоски, що називаються волоссям ніздрів, а друга половина присінка – респіраторним епітелієм, псевдобагатошаровим війчастим стовпчастим епітелієм [125-127].

Слизова оболонка склепіння носової порожнини містить перфорації, які сполучаються з дірчастою пластинкою. У цих отворах знаходяться аксони

нюхових нейросенсорних клітин [125]. Дно носової порожнини ширше, ніж склепіння. Спереду обмежене піднебінним відростком верхньої щелепи, ззаду – горизонтальною пластинкою піднебінної кістки.

Різцевий канал розташований на дні носової порожнини, ззаду від центрального різця і збоку від носової перегородки. Через цю структуру проходить носо-піднебінний нерв в ротову порожнину і велика піднебінна артерія в носову порожнину [125].

Носова перегородка розділяє носову порожнину на два рівні, але окремі відділи. Компонентами носової перегородки є: 1) чотирикутний хрящ – найбільш передня частина носової перегородки, у якому міститься сплетення Кіссельбаха [128], його прикріпленнями є: зверху – носова кістка, знизу: передня носова ость верхньої щелепи, задньо-верхньо – перпендикулярна пластинка решітчастої кістки, задньо-нижньо – леміш і верхньощелепний гребінь; 2) перпендикулярна пластинка решітчастої кістки – вертикальний виріст від крилоподібної пластинки решітчастої кістки нижче хряща перегородки [129]; 3) леміш, який розташований нижче і дещо ззаду від перпендикулярної пластинки решітчастої кістки, та кріпиться до носового гребеня верхньої щелепи та піднебінної кістки; 4) носовий гребінь верхньої щелепи і піднебінна кістка – разом ці кістки утворюють нижню опору для хряща носової перегородки.

Клино-решітчастий закуток розташований над верхньою носовою раковиною та під склепінням носової порожнини, і є місцем дренажу клиноподібної пазухи [125, 130, 131, 132].

Поріг носа – це слизовий гребінь, який є задньою межею присінка носа і передньою межею власне носової порожнини [125, 130-133].

Внутрішній носовий клапан є найвужчою частиною носової порожнини і являє собою зону найбільшого опору повітряному потоку, що спричиняє його прискорення. Без належної підтримки цей збільшений потік повітря спричиняє зниження внутрішньоносового тиску, що в кінцевому підсумку призводить до колапсу внутрішнього носового клапану; це і є принцип

Бернуллі. Середня площа його у дорослих становить близько 0,73 см². У верхній частині клапана він та носова перегородка сходяться під кутом від 10 до 15° [31]. Його межі: зверху – верхній бічний хрящ; знизу – тверде піднебіння; латерально – передня частина нижньої носової раковини; присередньо – носова перегородка.

Незважаючи на те, що ніс має ті ж самі основні структурні компоненти, що й решта тіла, він є унікальним серед індивідумів. Генетика та варіації навколишнього середовища призвели до еволюційних змін анатомії носа в межах нашого виду. Форма ніздрів, кут нахилу кінчика носа та ширина перенісся є прикладами видимих варіацій, які надають кожній людині особливої форми носа [134-136].

Гачкуватий відросток решітчастої кістки прикріплюється до слезової кістки та нижньої носової раковини. Третє прикріплення може варіювати між очноямковою пластинкою, склепінням решітчастої кістки та середньою носовою раковиною [131].

Середня носова раковина має кілька поширених варіацій, пов'язаних з нею. Ці варіанти можуть перекривати лійку, середній носовий хід, а у тяжких випадках – і носову порожнину. Як і у випадку з нижньою носовою раковиною, середня носова раковина також може збільшуватися в результаті процесу, який називається аерацією. Коли середня носова раковина аерована, вона називається *concha bullosa*. У нормі середня носова раковина вигнута вниз і вбік, як і інші носові раковини. Коли ж середня носова раковина вигнута вгору і присередньо, її називають парадоксальною середньою носовою раковиною [137, 138].

Дві парні носові кістки разом з лобовим відростком верхньої щелепи утворюють кісткове склепіння (верхню третину) носа. У жінок кісткове склепіння менше. У носо-лобовому шві носові кістки зростаються з лобовою кісткою, утворюючи назіон. Товщина кісток різна, але найбільша вона в ділянці носо-лобового шва. Середня довжина носових кісток становить 2,5 см [135, 139]. Нижню третину носа несуть нижні бічні хрящі, які лежать

на верхніх бічних хрящах, формуючи таким чином кінчик носа і сприяючи його круглій формі [139].

Ліва і права верхні щелепи зростаються по середній лінії через піднебінні відростки, утворюючи серединний піднебінний шов. З'єднання піднебінних відростків утворює передню частину дна носа і нижню межу грушеподібного отвору в самому передньому його відділі. Нижче формується передня частина твердого піднебіння, де знаходиться різцевий канал [140-142]. Цей кістковий канал сполучає носову та ротову порожнини і є каналом для носо-піднебінного нерва та клинопіднебінної артерії. Зверху він починається у верхньому носовому (Стенсена) отворі, що лежить по обидва боки носової перегородки, а знизу йде до різцевої ямки в ротовій порожнині, розташованій під різцевим сосочком і позаду присередних різців [84].

Виличний відросток верхньої щелепи утворює верхньобічну межу верхньощелепної пазухи і знаходиться вище першого моляра, межує з комірковим відростком знизу і з лобовим відростком верхньо-присередно. Разом із комірковим відростком виличний відросток має вирішальне значення у формуванні структури середньої частини лиця [142]. Він сполучається з виличною кісткою збоку і виконує важливу функцію, оскільки відповідає за проекцію виличного виступу і ширину лиця [143]. На передній поверхні, збоку від виличного відростка та присередньо до грушовидного отвору, утворюється заглиблення, відоме як іклова ямка, що становить передню поверхню тіла верхньої щелепи [144]. Також на передній поверхні, нижче виличного відростка та вище коміркового відростка, утворюється ще одна заглибина, відома як вилично-комірковий гребінь, який є важливою структурою при класифікації переломів верхньої щелепи [145].

Лобовий відросток лежить зверху і присередно відносно кожної верхньої щелепи і утворює передню стінку носо-сльозової борозни. Завдяки з'єднанню з лобовою і носовою кістками, він формує нижню і центральну частину лоба і перенісся [146, 147].

Верхньощелепна пазуха є найбільшою приносною пазухою, її об'єм у дорослих становить приблизно 15 мл. Як і кожна верхня щелепа, вона має пірамідальну форму, основою якої є присередня стінка пазухи, яка звернена до бічної стінки носа, а верхівка розташована латерально до виличної дуги. Вона простягається від премолярів спереду до приблизно третього моляра ззаду. Як анатомічний варіант, вона іноді травмує виличний відросток верхньо-латерально і горб верхньої щелепи нижньо-латерально [142]. Склепіння пазухи є частиною дна очної ямки. Воно містить підочномковий канал, через який прямує підочномковий судинно-нервовий пучок і виходить через однойменний отвір, приблизно на 1,0 см нижче підочномковий краю [148]. Дно лежить вище коміркового відростка і знаходиться біля верхівок молярів, його найнижча точка в ділянці першого моляра. Дно пазухи може бути на одному рівні з дном носа або приблизно на 1,0 см нижче, що змінюється з віком. Отвір верхньощелепної пазухи розташований в передньо-верхній частині присередньої її стінки. Він впадає в лійку, відкриваючись у середній носовий хід. Носо-сльозна протока бере початок на присередній стінці очної ямки. Вона прямує вниз і проходить присередньо через верхньощелепну пазуху, перед отвором пазухи, і врешті-решт відкривається в нижній носовий хід [146, 147].

Тверде піднебіння складає передні дві третини піднебіння і є нерухомим твердим кістковим сегментом, основна кісткова структура якого складається з піднебінних відростків верхньої щелепи і горизонтальних пластинок піднебінних кісток. Тверде піднебіння формально відокремлює ротову порожнину від носової, утворюючи дно носової порожнини і дах ротової. Тверде піднебіння містить три отвори/канали, через які проходять важливі судинно-нервові структури, що постачають ротову порожнину. До цих важливих орієнтирів відносяться різцевий канал, великий і малий піднебінні отвори. Різцевий канал розташований на передній серединній лінії верхньої щелепи, безпосередньо позаду центральних різців верхньої щелепи, і містить носо-піднебінний нерв і низхідну піднебінну артерію. Великий піднебінний

отвір розташований у задній частині твердого піднебіння присередно від третього корінного зуба, через нього проходять судини і нерв великого піднебіння. Малий піднебінний отвір розташований позаду великого піднебінного отвору на основі пірамідального відростка і перетинається малим піднебінним нервом. Структурно тверде піднебіння забезпечує форму дна носової порожнини, що запобігає закриттю носових ходів при зміні тиску в ротовій порожнині. Історично склалося так, що немовлята з розтвором піднебіння не могли смоктати і часто помирали від недоїдання; це пов'язано з тим, що немовлята не можуть ефективно створювати негативний тиск при смоктанні без правильно сформованого твердого піднебіння. Тверде піднебіння також необхідне для фонації і містить складки, які допомагають жуванню і травленню [149, 150].

Описано три фенотипи піднебінних повітроносних шляхів, засновані на вимірюванні альфа-кута: косий, проміжний і вертикальний. В осіб з проміжним і косим піднебінним фенотипом кут між проксимальним м'яким і твердим піднебінням менш гостро спрямований донизу, що дозволяє м'якому піднебінню зберігати положення, більш паралельне до твердого піднебіння. Дихальні шляхи пацієнтів з косим і проміжним фенотипом зазвичай спадаються по колу. В осіб з вертикальним піднебінням кут між проксимальним м'яким і твердим піднебінням більш гостро спрямований донизу, що дозволяє м'якому піднебінню зберігати положення, більш паралельне задній стінці глотки, ніж твердому піднебінню. Колапс дихальних шляхів у таких пацієнтів відбувається у передньо-задньому напрямку [151].

Вилична кістка – це парна кістка ромбоподібної форми, яка визначає передню і бічну частину лица. Виличний комплекс бере участь у захисті вмісту очної ямки та контуру лица і щік [152]. Вони виступають з боків і формують вилиці, частину бічної стінки, дно очної ямки, а також деякі частини скроневої та підскроневої ямок. Зазвичай вилична кістка – це єдина кістка, обмежена швами, які з'єднуються з лобовою, верхніми щелепами, скроневою та клиноподібною кістками [153]. Вилична кістка відіграє

вирішальну роль у підтримці естетичної краси і функції лиця та захисті очей [154]. Вилична дуга також життєво важлива в системі жування [155].

Вилична кістка може бути розділена додатковими швами на дві або більше частин [156]. Здебільшого існує додатковий шов, який проходить перпендикулярно від лицевої частини верхньощелепно-лицевого шва і дорсолатерально до виличної кістки, що надає їй двочасткової морфології. Вилично-лицевий отвір, розташований на присередньобічній поверхні виличної кістки, через який проходять вилично-лицеві нерв і кровоносні судини, також може бути подвійним або відсутнім. Згідно з дослідженням, в якому було обстежено 102 препаратів половин черепів, вилично-лицевий отвір варіював від відсутності до наявності чотирьох невеликих отворів, а половина препаратів мала один отвір [157].

Вилична кістка також може варіювати серед різних етнічних популяцій. За даними A.C. Oettle et al. [158], випуклість виличної кістки характерна для популяцій Східної Азії та Східної Європи, проте ця ознака була поширена і в популяціях, що мешкали в Беринговому морі, Арктиці, Північній та Південній Америці. Деякі арктичні групи демонструють випуклість виличної кістки для адаптації до екстремальних холодних умов, тоді як групи з Австралії, Малайзії та Океанії мають меншу випуклість виличної кістки.

Нижня щелепа складається з «U»-подібного тіла, яке простягається спереду назад. На задніх кінцях тіла знаходяться з обох сторін кути нижньої щелепи, від яких вертикально відходять гілки нижньої щелепи до сполучення з основою черепа [159-161]. Симфіз нижньої щелепи знаходиться спереду по серединній лінії, у місці, де дві складові фетальної кістки зростаються після народження [162]. У дорослої людини він пальпується як невеликий вертикальний гребінь, який нижче розщеплюється, утворюючи заглиблення по середній лінії та формуючи підборідний виступ, краї якого є підборідними горбками.

Парні підборідні отвори є важливим орієнтиром на зовнішній поверхні нижньої щелепи, оскільки вони забезпечують доступ до підборідного нерва для місцевої анестезії. Цей орієнтир знаходиться по середині між верхнім і нижнім краями тіла нижньої щелепи, найчастіше на умовній лінії, яка проходить між першим і другим премолярами, хоча вона змінюється з віком [163].

Внутрішню поверхню тіла косо перетинає щелепно-під'язикова лінія, яка починається дещо нижче заднього краю третього моляра і прямує вперед і вниз, переходячи в серединну лінію [164]. Нижче середньої частини щелепно-під'язикової лінії знаходиться гладка піднижньощелепна ямка, в якій міститься частина піднижньощелепної залози. Далі спереду, ближче до серединної лінії, над щелепно-під'язиковою лінією лежить під'язикова ямка, яка містить під'язикову залозу.

По серединній лінії внутрішньої поверхні тіла нижньої щелепи розташовані чотири підборідні ості, які слугують для прикріплення внутрішніх м'язів язика [165]. Дві округлі заглибини, які називаються двочеревцевими ямками, знаходяться дещо збоку від серединної лінії, де прикріплюються передні черевця двочеревцевих м'язів.

Гілка нижньої щелепи формує бічну частину нижньої щелепи з обох боків. Передня межа нижньої щелепи закінчується зверху у вигляді вінцевого відростка, а задня межа – у вигляді виросткового відростка або головки нижньої щелепи. Їх розділяє гладка увігнута вирізка нижньої щелепи. Виростковий відросток нижньої щелепи сприяє утворенню скронево-нижньо-щелепного суглоба, а між виростком нижньої щелепи та нижньощелепною ямкою скроневої кістки знаходиться двоувігнутий фіброзно-хрящовий диск [166].

Бічна поверхня гілки нижньої щелепи містить частину косої лінії, яка починається на зовнішній поверхні тіла внизу. Ця поверхня також забезпечує прикріплення жувального м'яза. Внутрішню поверхню гілки пронизує отвір нижньої щелепи, розташований на середині відстані між переднім і заднім

краями гілки нижньої щелепи на рівні оклюзійних поверхонь нижніх зубів, через який нижні коміркові кровоносні судини і нерв потрапляють у канал нижньої щелепи, закінчуючись у підборідному отворі [167]. Язичок нижньої щелепи – це невеликий клапоть кістки, який перекриває передню частину отвору нижньої щелепи, і до якого кріпиться клино-нижньощелепна зв'язка [168]. Щелепно-під'язикова борозна – це нижнє продовження від язичка нижньої щелепи, через який проходять під'язикові судини і нерв після пронизування клино-нижньощелепної зв'язки.

Вінцевий відросток розташований у верхній частині гілки нижньої щелепи. Його передня межа збігається з передньою межею гілки нижньої щелепи, а задня межа утворює передню межу вирізки нижньої щелепи. До його бічної поверхні прикріплюються скроневий і жувальний м'язи.

Виростковий відросток також розташований у верхній частині гілки нижньої щелепи і поділяється на дві частини: шийку і головки (виросток) нижньої щелепи. Шийка є тоншою частиною виросткового відростка, яка виступає з гілки нижньої щелепи. Виросток є найбільш верхньою частиною і бере участь у формуванні скронево-нижньощелепного суглоба, з'єднуючись із суглобовим диском [166].

Очна ямка має грушоподібну форму і вміщує приблизно 30 см³ об'єму. Вхід до очної ямки має приблизно 35,0 мм заввишки і 45,0 мм завширшки. Глибина від очноямкового краю до верхівки очної ямки становить від 40,0 до 45,0 мм у дорослих [169]. Раса і стать можуть впливати на розміри кісткової очної ямки. Порожнина очної ямки містить очне яблуко, нерви, судини, слъзову залозу, очноямкові м'язи, сухожилки і блок, а також жирову та іншу сполучну тканини. Збільшення об'єму позаочних структур всередині очної ямки може спричинити проптоз – випинання очного яблука та/або зміщення (відхилення) очного яблука від його нормального положення [170].

Ямка слъзової залози займає передньо-латеральне положення, позаду виличного відростка лобової кістки. Склепіння очної ямки складається з двох частин двох кісток: очноямкової пластинки лобової кістки і малого крила

клиноподібної кістки. Ямка слъзової залози знаходиться в склепінні очної ямки, спереду і збоку позаду виличного відростка лобової кістки [106]. Блокова ямка знаходиться присередно і приблизно в 4,0 мм від краю очної ямки. Це місце, де прикріплюється блок верхнього косоного м'яза.

Дно очної ямки є склепінням верхньощелепної пазухи. Уздовж дна очної ямки починається нижній косий м'яз. Це єдиний зовнішній м'яз ока, який не бере початок від спільного сухожилкового кільця Цинна [171]. Надочнаямковий отвір знаходиться на верхньому краю очної ямки і містить кровоносні судини та надочнаямковий нерв [172]. Передній решітчастий отвір знаходиться в лобово-решітчастому шві, тоді як задній решітчастий отвір розташований на місці з'єднання склепіння очної ямки і присередної її стінки. Через ці два отвори проходять передні решітчасті судини, нерв та задні решітчасті судини і нерв відповідно. Носослъзовий канал відводить слъзу з ока в нижню носову раковину. Підочнаямковий канал походить від підочнаямкової борозни. У ньому міститься підочнаямковий нерв, який є верхньощелепним відділом CN V. У деяких людей замість надочнаямкового отвору присутня надочнаямкова вирізка. Існують деякі варіанти анатомії кісток очної ямки, які відбуваються з віком. У літніх людей кістки можуть розсмоктуватися, що може спричинити зміни зовнішнього вигляду очей з віком [169].

1.3. Кількісні методи дослідження форми та будови черепа і його структур

Для уніфікації описових і вимірних ознак черепа створено систему опорних точок, якими є певні топографо-анатомічні орієнтири – місця перетину швів черепа або кісткові утвори, які є помітними візуально або пальпаторно у різних відділах черепа [173, 174]. Важливе значення має певна орієнтація черепа у встановленій площині (горизонталі). Найбільш вживане орієнтування в так званій франкфуртській горизонталі, при якій голова

повинна фіксуватися таким чином, щоб обидві козелкові точки і нижній край лівої очної ямки розташовувалися в горизонтальній площині [175].

Головними краніометричними точками є:

- альвеоляре, *alveolare* (alv) – нижня точка коміркового краю верхньої щелепи між передніми різцями;
- астеріон, *asterion* (ast) – точка в місці сходження лямбдоподібного, потилично-соскоподібного та тім'яно-соскоподібного швів;
- аурикулярне, *auriculare* (au) – точка на корені виличного відростка скроневої кістки, яка знаходиться над серединою зовнішнього слухового ходу;
- базіон, *basion* (ba) – нижня точка переднього краю великого потиличного отвору в серединній площині;
- брегма, *bregma* (b) – місце з'єднання лобової і тім'яної кісток;
- вертекс, *vertex* (v) – найвища точка склепіння черепа в серединній площині;
- глабела, *glabella* (g) – найбільш виступаюча вперед у серединній площині точка надперенісся, де лобова кістка утворює більш чи менш виражену опуклість;
- гнатіон, *gnathion* (gn) – найнижча точка нижньої щелепи в серединній площині;
- гоніон, *gonion* (go) – точка на зовнішній поверхні нижньої щелепи, яка знаходиться на вершині кута, утвореного тілом і гілкою нижньої щелепи;
- дакріон, *dakryon* (d) – точка на внутрішній стінці очної ямки в місці сходження лобової, слъзової кісток і верхніх щелеп;
- ектоконхіон, *ektokonchion* (ek) – точка перетину зовнішнього краю очної ямки з лінією, проведеною з максиллофронтале паралельно верхньому краю очної ямки;
- еуріон, *euryon* (eu) – найвіддаленіша від серединної площини точка на бічній поверхні черепа (на тім'яній або скроневої кістці);
- зигіон, *zygion* (zy) – найбільш виступаюча точка на виличній дузі;

- зигомаксиларе, *zygomaxillare* (zm) – найнижча точка на вилично-щелепному шві;
- ініон, *inion* (i) – точка перетину серединної лінії із зовнішнім потиличним виступом;
- інфрадентале, *infradentale* (id) – точка на верхньому краї коміркового відростка нижньої щелепи між двома внутрішніми різцями;
- коронале, *coronale* (co) – найвіддаленіша у серединній площині точка на вінцевому шві;
- лакримале, *lacrimale* (la) – точка на внутрішній стінці очної ямки в місці сходження верхнього кінця сльозової кістки з лобово-сльозовим швом;
- лямбда, *lambda* (l) – точка перетину лямбдоподібного та стрілового швів;
- максилофронтале, *maxillofrontale* (mf) – точка перетину внутрішнього краю очної ямки з лобово-щелепним швом;
- мастоїдале, *mastoidale* (ms) – точка на вершині соскоподібного відростка;
- метопіон, *metopion* (m) – точка в місці перетину лінії між верхівками лобових горбів із серединною площиною;
- назіон, *nasion* (n) – точка перетину носо-лобового шва з серединною площиною;
- назоспінале, *nasospinale* (ns) – точка перетину лінії, яка сполучає нижні краї великого отвору з серединною площиною;
- стафіліон, *staphylion* (sta) – точка в задній частині кісткового піднебіння на перетині медіально-сагітальної площини з лінією, що з'єднує краї задніх вирізок піднебіння.
- орале, *orale* (ol) – точка в передній частині кісткового піднебіння на перетині серединно-стрілової площини з лінією, що з'єднує задні краї комірок внутрішніх різців.

За допомогою краніометричних точок вимірюють лінійні розміри, діаметри, кути, які є абсолютними показниками, і дають уяву про просторову

форму черепа індивіда. Але для визначення конституційного типу (краніо-типу) для потреб антропометрії також обчислюють відносні показники черепа, якими є співвідношення, наприклад, поздовжніх і поперечних діаметрів мозкового відділу черепа або співвідношення висоти та ширини лицевого відділу черепа. Відносні показники, або індекси, дозволяють проводити порівняльно-антропометричні дослідження і виділяти групи людей за певними параметрами черепа [176].

1.4. Статеві-вікова мінливість черепно-лицевих антропометричних характеристик

Успіх лікування та медико-генетичного консультування спадкових синдромів залежить від своєчасного та точного діагнозу. Діагностика деяких хромосомних і особливо генних синдромів дуже ускладнена, оскільки їх нозологічні форми вкрай різноманітні за фенотипическим проявам. Характерна для цієї патології мінливість анатомічної будови тіла є головним критерієм під час постановки діагнозу. У зв'язку з цим виникла необхідність залучення кількісних методів дослідження вивчення фенотипу хворих із спадковими синдромами вад розвитку. Враховуючи, що при спадкових синдромах найбільш інформативними є мозковий та лицевий відділи черепа, важливим є вивчення абсолютних та відносних показників різних морфометричних ознак голови та лиця здорових осіб у віковому аспекті.

У низці наукових праць, присвячених вивченню вікової динаміки черепних та лицевих морфометричних ознак, аналізується характер зростання окремих розмірів голови. Іноді дані досліджень суперечливі, часто порівнюються то абсолютні, то відносні показники. Деякі автори відзначають високі темпи росту голови у перші роки життя, і навіть у пубертатний період [177, 178]. E. Ustunyurt et al. [179], вивчаючи дітей від 6 місяців до 6 років, вказують на подібний характер зростання для багатьох розмірів голови. Збільшення поздовжніх розмірів відбувається інтенсивніше, ніж поперечних. Детальне вивчення змін деяких основних розмірів протягом перших трьох

років життя провели А.М. Albert et al. [180]. Вони відзначають різке збільшення на першому році життя довжини і ширини голови. До першого року життя поперечний діаметр росте швидше поздовжнього, а потім його зростання сповільнюється. Черепний індекс збільшується від народження до 6 місяців. Далі середні його значення поступово зменшуються. Зростання лицевого відділу голови відрізняється від зростання мозкового відділу у зв'язку з різними шляхами формування. Якщо головні розміри до 4 років сягають понад 90% від величини 18 років, то широтні розміри лица – 80-85%, а висотні – 75-80% [178, 179].

Великий інтерес являє питання про час появи статевих відмінностей. А.М. Albert et al. [180] звертють увагу на різні шляхи формування статевих відмінностей у людини. Одні з них виникають під час ВУР, інші – внаслідок різної гормональної секреції у підлітковий період, треті – протягом періоду зростання. Ростові криві головних розмірів протягом усього вікового періоду ніде не перехрещуються, як це має місце для тотальних розмірів. Деякі дослідження присвячені вивченню окремих розмірів лица та вушної раковини при спадкових захворюваннях та ендокринних порушеннях, а також з метою діагностики різних патологічних станів. К.А. Šimič et al. [181] дійшли висновку, що чітка диспропорція між окружністю голови та довжиною тулуба вказує на наявність УВ. Дослідження антропометричних ознак дітей з синдромом Дауна показали сповільнене зростання та диспропорційність у будові голови, зменшення очних щілин порівняно зі здоровими [179, 180], а також зміну їх у процесі зростання.

1.5. Репрезентативність реконструктивних методів морфологічного дослідження черепа та його структур

Тривимірне комп'ютерне реконструювання (3D-реконструювання) органів та анатомічних структур в останні десятиліття стало класичним методом морфологічного дослідження будови організму людини і тварин [182, 183, 184]. Метод використовується для відтворення та вивчення форми

досить малих структур у тих випадках, коли препарування не ефективно або неможливе через малі розміри структур або ж через тісну їх синтопію [185, 186]. До початку ери комп'ютерних технологій отримання та обробки зображень вчені-анатоми використовували графічне та об'ємне (пластичне, або воскове) реконструювання. Відомо про перші реконструкційні моделі мікроскопічних анатомічних структур, які були створені з серійних гістологічних зрізів вченим G. Vogt (1876, 1893). Подальше удосконалення методик реконструювання вченими E. Gaupp (1893), М.Г. Туркевичем (1967), Н.-J. Kuhn (1971) включило графічне реконструювання до комплексу методів морфологічного дослідження. Графічне реконструювання, або 2D-реконструювання, передбачає перенесення збільшених контурів анатомічних структур на плоску поверхню за допомогою проекційного апарата для створення рельєфного рисунка, який дозволяв сформувати уяву про просторову форму мікроскопічних структур в одній з проекцій (або навіть в кількох за умови застосування складних методик). Об'ємне, або пластичне, реконструювання передбачає такий же процес збільшення та перенесення контурів мікроскопічних об'єктів на плоску поверхню, але з виготовленням воскових листів і подальшим накладанням їх один на одний для монтування об'ємної моделі, яку можна було вивчати під будь-яким кутом зору.

Відомо, що вперше тривимірне комп'ютерне реконструювання було виконане у 1984 році завдяки розвитку комп'ютерних технологій [187]. Із тих пір анатоми, гістологи, топографо-анатоми, ембріологи включили його до комплексу методів морфологічного дослідження як досить інформативну та об'єктивну методику [183, 188-190]. Крім того, ця технологія відповідає основним принципам сучасної діагностичної медичної візуалізації, тому сприяє удосконаленню інтерпретації неінвазивних діагностичних методик [182, 191, 192].

Отже, 3D-реконструювання є інформативним, об'єктивним методом морфологічного дослідження, який полягає у перетворенні серії послідовних зрізів (гістологічних, макроскопічних, анатомічних розпилів, комп'ютерних

томограм тощо) у віртуальне об'ємне (цифрове) зображення, яке можна вивчати в різних проекціях та вимірювати об'єм, площу, діаметри, кути, зберігати, копіювати, редагувати. За допомогою відповідного програмного забезпечення створюється віртуальна копія реальної анатомічної структури чи органокomплексу у певному масштабі – реконструктивна модель. Її можна використовувати для іншої методики – комп'ютерного моделювання, яка реалізує уявлення про предмет у формі, відмінній від реальної, але наближеної до неї за алгоритмічним описом та включає набір даних, що характеризують властивості об'єкта та динаміку його змін у часі [193-195].

Сучасні методи медичної діагностичної візуалізації (КТ, МРТ, УЗД) ґрунтуються на отриманні об'ємного зображення із серії послідовних «віртуальних» зрізів, які звісно що не передбачають руйнування тканин. Їх інтерпретація вимагає точних знань про їхню реальну анатомічну будову, особливо для об'єктивного моніторингу ВУР плода. У морфології також використовується метод вивчення будови та топографії внутрішніх органів, заснований на отриманні реальних зрізів – Пироговські зрізи-розпили, топографо-анатомічні зрізи, гістологічні методики.

3D-реконструювання мікроскопічних структур є цінним методом морфологічного дослідження раннього періоду онтогенезу людини і тварин [196]. Набагато менші, ніж у дорослого організму, розміри органів і структур плодів зумовлюють технічну можливість залити їх в один парафіновий блок і реконструювати за серійними зрізами в анатомічній безперервності для вивчення форми та синтопії [197]. Подібний метод дослідження надзвичайно технічно важко застосувати для дорослого організму, оскільки подібний органокomплекс занадто великий для мікротомії [198-200]. Між тим, вже у плодів 4-го місяця ВУР визначаються всі варіанти будови та топографії структур [201-203].

3D-реконструювання полягає у перетворенні серії послідовних зрізів (гістологічних, макроскопічних, анатомічних розпилів, комп'ютерних томограм тощо) у віртуальне (цифрове) об'ємне зображення, яке можна вивчати

під різним кутом зору, проводити морфометрію та редагувати. Отже, за допомогою спеціального програмного забезпечення створюється віртуальна копія реальної анатомічної структури, органокomплексу і навіть цілого тіла у певному масштабі – реконструктивна модель [204, 205]. Останню за допомогою певних комп'ютерних програм можна застосувати для комп'ютерного моделювання, яке реалізує уявлення про предмет у формі, відмінній від реальної, але наближеної до неї за алгоритмічним описом та включає набір даних, що характеризують властивості об'єкта та динаміку його змін у часі. Отже, реконструкція є джерелом для створення наочного приладдя, моделювання анатомічних варіантів будови, перебігу патологічного процесу, вікових змін, рухів органа тощо [206-207].

Слід зазначити, що технологія 3D-реконструювання відповідає основним принципам сучасної діагностичної медичної візуалізації, тому 3D-реконструкції реальних анатомічних структур мертвої людини сприяють удосконаленню інтерпретації неінвазивних діагностичних методик (КТ, МРТ, УЗД) [208]. Їх інтерпретація потребує вичерпних відомостей про реальну анатомічну будову, особливо для об'єктивного моніторингу ВУР плода.

Існують певні технічні труднощі під час виконання 3D-реконструювання, тому цей метод дослідження потребує подальшого удосконалення. Зокрема, для виявлення і диференціації кровоносних судин на препаратах здійснюють їх ін'єкцію поліхромними та рентген-контрастними сумішами [209]. Цю методику можна застосовувати під час гістологічного дослідження органокomплексів плодів людини, починаючи з 4-го місяця ВУР. Ін'єкцію артеріальних кровоносних судин проводять через катетер, уведений у грудну аорту з боку лівої плевральної порожнини через задньо-бічну торакотомію у VI міжребровому просторі. У 4-5 місячних плодів рентгеноконтрастну суміш вводять через катетер, розміщений у проксимальній частині верхньої порожнистої вени через передньо-бічну торакотомію справа в VI міжребровому просторі. У плодів віком більше 6 місяців ВУР суміші вводять через пупкову вену.

Якість реконструкцій із серії гістологічних зрізів залежить від низки факторів: 1) зміни тканини під час збереження, фіксації, зневоднення, просвітлення та заливки у парафін; 2) спотворення тканин внаслідок мікротомії (зазвичай гістологічний зріз вкорочується у напрямку руху мікротомного леза, що частково або повністю усувається під час розправлення зрізів у водяній бані; 3) точність формування серії у правильній послідовності зрізів; 4) точність вирівнювання (зіставлення) зрізів у їх природній орієнтації; 5) якість генерації поверхні, яка залежить від точності ручного окреслення контурів анатомічних структур.

3D-реконструювання структур передплідів та органокомплексів плодів людини із серій гістологічних препаратів має певні технологічні обмеження, характерні для класичної гістотехніки: 1) максимальний розмір парафінового блоку із залитим органокомплексом не повинен перевищувати у ширину або довжину 15,0 мм внаслідок труднощів з мікротомією та отримання неякісних зрізів; 2) потрібна більш тривала флотація зрізів у водяній бані для повного їх вирівнювання та уникнення деформації, яка виникає під час мікротомії; 3) необхідна автоматизація фарбування гістологічних зрізів внаслідок їх великої кількості, тобто є потреба у використанні стейнера або касет для 10-20 предметних скелець; 4) можливі помилки у маркуванні чи правильній послідовності розміщення зрізів на скельцях, що призводить до спотворень 3D-реконструкційної моделі, виникнення ефекту «сходинки» внаслідок зміщення об'єктотримача під час перезапуску механізму його подачі; 5) промислові мікроскопи із вмонтованими цифровими камерами зазвичай не захоплюють великі площі гістологічних зрізів, тому у випадку фотографування зрізів розмірами понад 5,0x5,0 мм використовували мікроскоп з об'єктивами x2-x4 та адаптером з бездзеркальною фотокамерою, яка встановлювалась на місце кріплення тубусу з окуляром, при цьому зображення з мікрооб'єктиву проектувалось безпосередньо на фотоматрицю без додаткових оптичних елементів. Фотоматриця цифрових дзеркальних або бездзеркальних фотоапаратів, у яких є можливість від'єднання об'єктиву, має набагато більші

фізичні розміри, ніж CCD-камери мікроскопів, що дозволяє вмістити в кадр більше структур або навіть всю поверхню парафінового блоку. Це важливо для дослідження органокомплексів плодів людини, частин тіла передплідів або цілих ембріонів, де є потреба у захопленні мікрооб'єктивом відносно великих площ препарата.

Незалежно від розмірів препарата та кількості зрізів у серії, які були отримані з нього під час мікротомії, остаточна кількість відібраних цифрових зображень для реконструювання не повинна бути більшою 90 (оптимальна кількість – 30-70). Максимальна кількість графічних файлів пов'язана не скільки з обчислювальними обмеженнями комп'ютера чи програмного забезпечення, скільки з доцільністю витрат праці по трасуванню (ручного окреслення) анатомічних структур та принципами рендерінга – побудови 3D-моделі шляхом «складання» створених контурів анатомічних об'єктів за правилом растеризації трикутників. Тобто найближчі точки двох прилеглих сегментів (трасерів) повинні складати трикутник, максимально наближений до правильного (рівностороннього) [207].

Методика 3D-реконструювання мікроскопічних структур за серією послідовних зображень поверхні парафінового блоку передбачає фотографування поверхні парафінового блоку після здійснення кожного мікротомного зрізу [209]. Фактично оцифровуються гістотопографічні зрізи за допомогою спеціального фотографічного устаткування.

Цей метод 3D-реконструювання має певні переваги: 1) так як фотографічний пристрій закріплений на механізмі подачі санного мікротому, це унеможливорює зміщення оптичної осі, тим самим забезпечується точне зіставлення зрізів, чого практично неможливо досягти при фотографуванні окремих серійних гістологічних препаратів; 2) одночасно можна виготовляти також гістологічні препарати з мікротомних парафінових зрізів; 3) можливість досліджувати відносно великі органокомплекси, залиті у парафіновий блок з габаритами до 40,0 мм у довжину і до 25,0 мм у ширину (при використанні звичайного санного мікротому); 4) можливість фотографування

поверхні парафінового блоку в напівавтоматичному режимі з дистанційним керуванням за допомогою відповідного програмного забезпечення та комп'ютера.

Головний недолік метода 3D-реконструювання гістотопографічних зрізів полягає в низькій чіткості та деталізації отриманих зображень, що ускладнює ідентифікацію гістологічних структур та вимагає досвіду та володіння професійними знаннями з ембріології, гістології та анатомії. Для покращення якості і чіткості зображень зазвичай проводиться їх пакетна обробка у графічному редакторі. Попри недоліки, ця методика дозволяє ідентифікувати мікроскопічні анатомічні структури, вивчати їх форму та синтопію, проводити морфометрію.

Вагомою перевагою метода є можливість автоматичної сегментації контрастованих фарбниками кровоносних судин, що здійснюється засобами програми 3D-DOCTOR та подібних. Під час ручної сегментації добре ідентифікуються, крім порожнистих та паренхіматозних органів, також нервова, хрящова, кісткова тканини, м'язи, залози. Під час вивчення розвитку кісток, вдається чітко визначити зовнішні контури хрящових зачатків кісток та осередки остеогенезу.

Для виготовлення 3D-реконструкції із КТ використовуються серії DICOM-файлів, які несуть інформацію про кожен віртуальний зріз анатомічного препарата. Сучасні комп'ютерні томографи дозволяють ідентифікувати рентгенконтрастні структури з роздільною здатністю до 0,5 мм, тому цей метод доцільно застосовувати для дослідження відносно великих макропрепаратів плодів людини. На КТ препаратів плодів людини, контрастованих сумішшю на основі свинцевого сурику, можна вивчати не тільки кісткову тканину, а й прилеглі кровоносні судини.

Серед переваг методу 3D-реконструювання із серії DICOM-файлів КТ є точність зіставлення, автоматичне калібрування зрізів, деталізація структур з високою рентген-щільністю, інтерактивність, а отже і швидкість рендерінгу. Серед недоліків – ті, які характерні для рентгенологічних методик. Відносно

низька роздільна здатність не дозволяє досліджувати препарати передплідів. Але, беручи до уваги особливості процесів скостеніння у пренатальному періоді людини, метод достатньо ефективний та інформативний для дослідження плодового періоду ВУР.

Найскладнішим етапом 3D-реконструювання є окреслення контурів анатомічних структур, які вивчаються. Цей процес вимагає витрат часу, професійних знань та навичок, графічного маніпулятора-пера або спеціального комп'ютера із сенсорним екраном. Цей етап є найскладнішим під час 3D-реконструювання серії послідовних зображень поверхні парафінового блоку. Завершальним етапом створення 3D-реконструкції є рендеринг (застосування алгоритму візуалізації). Виконується автоматично засобами програмного забезпечення. Створена реконструктивна модель вивчається у різних проекціях та вимірюються її окремі елементи.

Подальшим етапом роботи з 3D-реконструкцією може бути її 3D-друк та створення 3D-моделі за допомогою відповідного програмного забезпечення. Слід зауважити, що 3D-моделювання передбачає інші цілі, відповідно до поставлених завдань, наприклад навчальних, моделювання патологічного процесу, рухів тощо. Під час моделювання 3D-реконструкція редагується і тому втрачає тотожність з оригіналом.

Перспективи удосконалення методів 3D-реконструювання, на нашу думку, полягають у наступному: 1) 3D-реконструювання серії послідовних гістологічних зрізів потребує використання ефективних спрямовуючих орієнтирів для правильного зіставлення зрізів; 2) 3D-реконструювання серії послідовних зображень поверхні парафінового блоку вимагає застосування тотального забарвлення препарата до заливки його у парафіновий блок для більш контрастного зображення органів і гістологічних тканин; 3) 3D-реконструювання серії DICOM-файлів КТ потребує збільшення роздільної здатності (товщини КТ-зрізів менше 1,0 мм). Зважаючи на те, що трасування анатомічних структур залишається найбільш складним етапом виготовлення 3D-реконструкції, доцільно й далі розвивати програмне забезпечення з

використанням елементів штучного інтелекту, зокрема, для ідентифікації та автоматизації сегментації зрізів певних анатомічних структур і тканин.

Враховуючи всі переваги та недоліки застосованих методик 3D-реконструювання, їх можна представити у вигляді таблиці за критеріями об'єктивності та аподактильності виконання (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Порівняльна характеристика методів 3D-реконструювання

Етапи	Зіставлення зрізів	Калібрування зрізів (визначення розмірів пікселя і вокселя)	Розпізнавання мікроструктур	Сегментація (виділення контурів мікроструктур)	Деталізація	Точність морфометрії
3D-реконструювання серійних гістологічних зрізів	–	–	+	–	+	+
3D-реконструювання серійних зображень поверхні парафінового блоку	+	–	–	–	–	–
3D-реконструювання КТ	+	+	–	+	–	+

Примітки: (+) – високий критерій об'єктивності, автоматичне виконання; (–) – низький критерій об'єктивності, ручне виконання.

Для широкого застосування в морфології метод вимагає технічного удосконалення програмно-апаратного комплексу для реконструювання, а саме: автоматизації етапів реконструкції, зокрема, сегментації зрізів, а також удосконалення методик поліхромного маркування структур анатомічного препарату для їхнього чіткого диференціювання.

1.6. Морфологічні передумови виникнення уродженої патології черепа людини

УВ посідають одне з перших місць у структурі причин дитячої смертності та інвалідності [210-212]. Серед них – розтвір верхньої губи та/або піднебіння – найпоширеніша краніофасціальна УВ організму людини, яка виникає раз на 500-2500 випадків живонароджених у всьому світі. Щорічно в Україні народжуються від 420 до 450 дітей з розтвором верхньої губи. Більше 300 синдромів Менделя в людей включають розтвір верхньої губи як частину фенотипу [213, 214].

Верхня губа формується шляхом злиття лицевих відростків за участі багатьох генетичних факторів і чинників зовнішнього середовища [37]. У сучасній науковій літературі існує невизначеність щодо морфологічних процесів і механізмів щодо хронологічної послідовності розвитку кісток черепа, становлення топографо-анатомічних відношень структур середньої частини лица людини в онтогенезі.

Вивчення етіопатогенезу УВ може покращити розуміння механізмів нормального розвитку кісток черепа людини, формування їх уроджених дефектів і може допомогти обрати відповідний час для корекції аномалій. Розуміння основних принципів, пов'язаних з онтогенезом структур, які входять до складу лицевого комплексу, має важливе значення для досягнення компетентності в галузі лицевої хірургії, ортодонтії та педіатрії [37, 213, 215, 216]. Тому вважаємо доцільним висвітлення основних етапів і дискусійних питань щодо часових діапазонів ембріогенезу верхньої губи людини для з'ясування основних морфогенетичних механізмів нормального онтогенезу та виникнення можливих УВ. Відомо, що формування верхньої губи і піднебіння являє собою складний процес і складається із низки високо-надійно скоординованих етапів ходу морфогенезу тканин. Одним із досліджень [217] вивчено різні молекулярні шляхи (включаючи Wnt, FGF і Shh шляхи) сигналізації і генетичні механізми розвитку структур лица людини. Генетичні варіації в TGFOcs, RARocS, НАДН-дегідрогенази (ферменту, який

бере участь в окисному метаболізмі); цитохром P-450 (фермент детоксикації) залучені як генетичні фактори для розвитку РВГ [211].

На сьогодні добре відомим є сигнальний шлях Wnt – один із внутрішньоклітинних сигнальних шляхів тварин, який регулює ембріогенез, диференціювання клітин і розвиток злоякісних пухлин. F. He et al. [218] описують так звану Wnt сигналізацію (у β -катенін-залежних (канонічні) або β -катенін-незалежних (неканонічні) шляхах) як основний процес у злитті мезенхімальних відростків і, отже, формуванні верхньої губи та розвитку вторинного піднебіння, її вплив на етіопатогенез цих структур, визначення смерті клітин, регуляцію проліферації клітин, диференціювання і виживання. Інший спосіб впливу – це фактор росту фібробластів (FGF), рецептори якого експресуються на певних етапах і в певних місцях під час нормального формоутворення верхньої губи та піднебіння й регулюють клітинні процеси. Шляхи мутації гена FGF пов'язані з утворенням синдромальних форм розтвору верхньої губи і розтвору піднебіння (з мутаціями на FGFR1 і FGFR2) [219]. Sonic hedgehog (Shh) – це ектодермальний сигнал, який регулює проліферацію мезенхімальних клітин ектодерми та трансдиференціацію епітеліальних клітин до мезенхімальних процесів загибелі клітин, яка необхідна для злиття піднебінних відростків. Крім того, експресія Shh в лицевій ектодермі підтримує виживання клітин на ранніх етапах онтогенезу і сприяє проліферації на більш пізніх етапах, щоб контролювати розмір лицевих мезенхімальних виступів [220].

Структури голови і шиї формуються з головної частини нервової трубки, яка утворює п'ять пар зябрових дуг [221]. Кожна зяброва дуга складається з трьох шарів: зовнішньої ектодерми, середнього мезенхімального шару і внутрішнього шару ендодерми. Розвиток структур лиця починається на 4-му тижні пренатального онтогенезу людини з формування ротової ямки (стомодеум), яка продовжується в первинну кишку. До 5-го тижня ВУР присередній і бічний носові відростки розвиваються по обидва

боки фронтоназального відростка. Присередній носовий відросток формує верхню губу [222].

Спираючись на фундаментальні праці, присвячені особливостям пренатального розвитку лицевого відділу голови людини [37, 212, 213, 215, 216, 219, 220, 222-224], можна зрозуміти поетапний шлях розвитку верхньої губи з використанням періодизації ВУР за стадіями Карнегі (CS) для ембріонів людини [214]. На CS 11 (24 дні ВУР) стомодеум (первинна ротова порожнина) відмежована рострально виступом зачатка переднього мозку, а каудально – верхньощелепними відростками парної першої зябрової дуги; верхня губа на цьому етапі ще не визначається. На даному етапі ВУР ембріон має 19 пар сомітов і 2 пари зябрових дуг. На CS 12 (26 днів ВУР) лицева ділянка складається з виступів, які оточують стомодеум, а на її ростральній стороні ідентифікується лобово-носовий мезенхімальний виступ. У ембріонів цієї стадії розвитку простежуються вже три пари зябрових дуг. Стомодеум стає поперечною щілиноподібною структурою, яка латерально відмежована парою верхньощелепних відростків першої зябрової дуги, а каудально – нижньощелепними відростками [220]. Під час CS 13-15 (4-5-й тижні ВУР) присередні кінці нижньощелепних відростків першої зябрової дуги формують нижню губу і нижню щелепу, і вже на CS 14 стадії (32 днів ВУР) утворюються носові западини. Упродовж CS 15 (35 днів ВУР) відбувається швидка проліферація мезенхіми у верхньощелепних відростках і вентролатеральний ріст присереднього носового відростка. На цьому етапі верхня губа представлена верхньощелепними відростками латерально, присереднім носовим відростком медіально з бічним носовим відростком, вклиненням між присереднім носовим і верхньощелепними відростками. Таким чином, бічний носовий і верхньощелепний відростки є компоненти будови верхньої губи [211, 216].

На CS 16 (початок 6-го тижня ВУР) присередній носовий і верхньощелепний відростки розростаються і швидко зливаються, і, що вельми важливо, пошкодження цього процесу може привести до бічної розтвору

губи. Тип незарощення верхньої губи свідчить про порушення злиття присереднього носового відростка з обома верхньощелепними і бічним носовим відростком у процесі морфогенезу верхньої губи. Це епітеліальне злиття триває від CS 16 і завершується на CS 18, коли жолобок між присередніми носовими відростками стає гладким, а носові ямки перетворюються в носові камери і носові ходи [215]. Х.С. Jian et al. [225] повідомили про рідкісний клінічний випадок масивного присереднього незарощення верхньої губи у 4-місячного хлопчика з подальшою успішною хірургічною корекцією.

Під час CS 16 (38 днів ВУР) диференціюються три аурикулярних горбики на під'язиковій зябровій дузі; мозковий пухирець є помітним; ззовні спостерігається пігмент сітківки. Шийна пазуха зникає повністю на CS 17, коли жолобок між верхньощелепним і бічним носовим відростками добре візуалізується і носовий мішок у цілому сформований. Відомо, що критичний період формування верхньої губи охоплює проміжок між CS 17 і CS 18. Очні яблука і носові ямки переміщуються до фронтальної частини лица саме упродовж CS 18. Також у цей період верхньощелепні відростки становлять понад дві третини верхньої губи; висхідні обидва присередніх носових відростки починають формувати майбутній ніс [37, 217].

Під час CS 19 (48 днів ВУР) після розпаду епітеліальних швів і мезенхімального злиття між присередніми носовими і верхньощелепними відростками, формування верхньої губи завершується. Міжверхньощелепний сегмент, який походить з дистальної частини присередніх носових відростків, утворює центральну частину губи. Протягом цього періоду ВУР передня частина первинного піднебіння виникає з міжверхньощелепного сегменту в ротовій порожнині, а потім з'єднується із вторинним піднебінням, утвореним верхньощелепними відростками першої зябрової дуги. Оскільки злиття між первинним і вторинним піднебінням відбувається в онтогенезі значно пізніше, ніж злиття між верхньощелепними, присередніми і бічними носовими відростками, порушення процесу злиття губ часто вторинно впливає на злиття піднебіння. Як наслідок, незарощення верхньої губи

зазвичай супроводжується незарощенням піднебіння [216]. З іншої точки зору [224] впливає, що повне формування верхньої губи та її ділянки завершується тільки на CS 21. Ранній швидкий ріст верхньої губи і, відповідно, раннє її формування не є дивними з огляду на філогенетичну важливість розвитку добре розвинених губ для грудного вигодовування.

Як зазначалось, морфогенез тканин щелепно-лицевих структур має складну основу і пов'язаний з низкою факторів, які включають в себе походження тканин, молекулярний контроль перехресних перешкод росту тощо [215, 221, 226]. Лобовий виступ та носові відростки формують лобову ділянку та структури носа і власне носові кістки. Присередній носовий відросток формує колумеллу носа, верхньогубний жолобок, перпендикулярну пластинку решітчастої кістки і леміш, дірчасті пластинки і первинне піднебіння. Бічний носовий відросток формує стінки і крила носа. Верхньо-щелепні відростки утворюють верхні ділянки щік і більшу частину верхньої губи, верхню щелепу, виличну кістку і вторинне піднебіння. Нижньо-щелепний відросток першої зябрової дуги формує підборіддя, нижню губу, нижні ділянки щік і нижню щелепу [222, 223, 227, 228]. В.К. Hall et al. [210] наголошують на важливості носової перегородки як «пейсмекера» для зростання структур середньої лицевої ділянки, та її впливі на її скелетні й м'які тканини.

R. Nagaoka et al. [229] описують взаємозв'язок між ембріональною гіпоксією і процесом формування верхньої губи. В ембріонах з гіпоксією активність проліферації клітин мезенхіми бічного носового відростка була знижена та супроводжувалась пригніченням регуляції генів, які беруть участь у формоутворенні губ, що призводить до недостатнього росту лицевих відростків.

Піднебіння розвивається з присереднього і бічного носових відростків. Присередній носовий відросток (частина міжверхньощелепного сегменту) також має назву первинного піднебіння, а бічний піднебінний відросток є джерелом вторинного піднебіння. У випадках, коли скоординований розви-

ток цих ембріональних відростків і зачатка язика пошкоджено, може утворитись незарощення між ними. Питання точного часу закриття піднебіння та критичні періоди його розвитку досі залишається дискусійними і тому відкритими [210, 218, 219].

М. Katsube et al. [226] вивчали пренатальний розвиток нижньої щелепи та прилеглої ротової ділянки і дійшли висновку, що швидший їх ріст супроводжується зміною положення язика і піднебінних відростків. Таке прискорення росту нижньої щелепи більшою мірою залежить від синтопічного впливу язика на дні ротової порожнини, а не від змін у положенні піднебінних відростків і верхньої губи. Вчені також наголошують, що рух нижньої щелепи під час ВУР людини сприяє прискоренню росту кровоносних судин, що впливає на морфогенез як нижньої щелепи, так і ділянки ротової порожнини і верхньої губи зокрема [222, 226].

Незарощення верхньої губи і піднебіння також відомі як орофациальний розтвір. Його зазвичай поділяють на дві групи: ізольоване незарощення верхньої губи з/або без розтвору піднебіння, які являють собою різнорідну групу захворювань, які залучають зміни губи і ротової порожнини. Незарощення верхньої губи і піднебіння можуть виникати окремо або як складова ширшого спектра хромосомних, менделівських або тератогенних синдромів. Вплив на мову, слух, зовнішній вигляд і психологію може призвести до довготривалих несприятливих наслідків для здоров'я і соціальної інтеграції людей з такими вадами. Незважаючи на значний прогрес у виявленні генетичних і екологічних тригерів у розвитку незарощення верхньої губи і піднебіння, етіологія ізольованих їх форм залишається мало дослідженою на онтогенетичному рівні [212, 219].

Початковий розвиток нейрочерепа залежить від формування мозку та оточуючих його оболонок. Джерелом зачатка зовнішньої оболонки є мезодерма та ектомезенхіма нервового гребеня, невдовзі вона поділяється на внутрішній листок – ендоменінкс і зовнішній – ектоменінкс. Останній далі поділяється на зовнішній остеогенний шар, в якому центри скостеніння

утворюють кістки черепа, і внутрішній шар твердої мозкової оболони. Внутрішній ендоменінкс є джерелом утворення павутинної і м'якої мозкових оболонок. Центри скостеніння утворюють лобову, тім'яну, потиличну та скроневу кістки, а проміжні ділянки утворюють волокнисті шви та тім'ячка. Зазвичай шви зрощуються наприкінці 2-го року життя [230].

У плодів людини визначаються шість волокнистих ділянок (тім'ячок), де межують дві або більше кістки черепа: непарні – переднє та заднє, парні – передньобічне (клиноподібне), задньобічне (соскоподібне). Візуалізуються п'ять основних швів черепа: метопічний, стріловий, вінцевий, лусковий і ламбдоподібний шви. Різні шви осифікуються у різний термін, причому метопічний шов скостеніває у віці від 4 до 7 місяців, а інші шви повністю не зникають до зрілого віку [231].

У результаті передчасного зрощення швів виникає краніосиностоз, що призводить до краніостенозу («звуження черепа»). Плагіоцефалія – це неспецифічний термін, який використовується для опису асиметричної форми голови, яка може бути наслідком або краніосиностозу, або позиційної деформації черепа [232, 233]. Диференційна діагностика має вирішальне значення для визначення правильного способу лікування (тобто хірургічне втручання проти ортопедичного). До краніосиностозу може призвести також сповільнення процесів росту в підлеглих до зачатків кісток черепа структурах упродовж плодового періоду. Зазвичай це стається внаслідок сповільненого росту головного мозку, оскільки при тяжкій первинній мікроцефалії найпоширенішою причиною краніосиностозу у здорових немовлят є внутрішньоутробне обмеження росту голови. До етіологічних факторів можна віднести багатоплідну вагітність, макросомію, олігогідрамніон і вади розвитку матки матері (міому та дворогу матку). Якщо зовнішні чинники, які стримують ріст голови плода, діють паралельно до шва черепа, це може призвести до його краніосиностозу між точками обмеження росту. Стріловий краніосиностоз є найпоширенішим типом і зазвичай ізольований. Стиснутий шов має тенденцію до розвитку кісткового валика, особливо в ділянці

максимального обмеження росту між тим'яними підвищеннями. Такий виступ можна легко пропальпувати або візуалізувати на рентгенограмах та КТ черепа.

Краніосиностоз зазвичай розпізнається зразу після народження за аномальною формою голови та її деформацією. Раннє закриття тим'ячка, асиметрія голови та/або відчутні виступи вздовж закритого шва можуть бути симптомами цієї патології [234]. Якщо немає впевненості в тому, чи є шви справді синостозними, КТ може забезпечити точнішу діагностику.

Синостоз перешкоджає подальшому збільшенню розмірів голови у місці його виникнення, і мозок, який швидко зростає, спотворює склепіння черепа, надаючи йому аномальної форми залежно від того, які шви залучені у патологічний процес. Чим раніше виникає синостоз, тим сильніше він впливає на форму черепа. Краніосиностоз може бути спричинений різноманітними чинниками, такими як мутації генів, хромосомні аномалії, лізосомні хвороби накопичення, гіпертиреоз або порушення нормального росту мозку [235].

Вживаються різні терміни для опису аномалій форми голови, спричинених краніосиностозом, причому кінцева форма голови залежить від задіяного шва. Витягнутий кілеподібний череп з лобовим і потиличним виступами називають доліхоцефалією або скафоцефалією. Така форма голови зазвичай пов'язана з передчасним закриттям стрілового шва та виступом у напрямку його заднього краю [192, 234, 236].

Передчасне зрощення обох вінцевих швів призводить до високого і широкого лобового відділу черепа з коротким лобово-потиличним розміром, що призводить до брахіцефалії, тоді як зрощення одного вінцевого шва спричиняє асиметричну форму голови. При виникненні вінцевого краніосиностозу важливо ретельно обстежити пацієнта на наявність аномалій, які можуть свідчити про генетичний синдром, наприклад пальцеві аномалії при синдромі Пфайффера (Pfeiffer), двозначні зовнішні статеві органи при синдромі Антлі-Бікслера (Antley-Bixler) або полісиндактилію при синдромі

Аперта (Apert) [237-239]. Синостоз численних швів черепа частіше призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску та потребує шунтування при гідроцефалії [186, 240]. У крайніх випадках форма голови у формі листа конюшини може бути наслідком синостозу з множинними швами, зазвичай з ознаками підвищеного внутрішньочерепного тиску та рентгенологічним виглядом внутрішньої компактної пластинки у вигляді «кованої міді». Також відома як синдром Клеблаттшеделя (Kleeblattschädel), конюшинова деформація викликає опуклості переднього та бічних частин черепа, що нагадує форму листа конюшини [241, 242].

Череп у формі трикутника (тригоноцефалія) спричинений передчасним зрощенням метопічного шва [237]. Також може виникнути синдромний метопічний синостоз, а тригоноцефалія спостерігається при різноманітних синдромах, деякі з яких пов'язані з розумовою відсталістю або хромосомними аномаліями.

Однобічний ламбдоподібний синостоз призводить до трапецієподібної плагіоцефалії, яка відрізняється від деформаційної задньої плагіоцефалії положенням лежачи на спині та кривошеєю, а від синостотичної передньої плагіоцефалії – однобічним вінцевим синостозом. Рентгенологічні ознаки патології включають трапецієподібну асиметрію черепа, невелику задню черепну ямку та шовний склероз з борознами.

Плагіоцефалія (з грецької *plagio kephale* – «коса голова») – це термін, який використовується для опису асиметрії форми голови у верхній проекції [232, 233]. Сторона плагіоцефалії зазвичай позначається кісткою, яка була найбільш сплюснена деформуючими силами (зазвичай це потилиця для немовлят, які сплять на спині). Деформаційна плагіоцефалія зазвичай не пов'язана з передчасним закриттям черепних швів, але оскільки краніосиностоз також може бути спричинений обмеженням росту голови плода, тому у випадку одночасного виникнення деформаційної плагіоцефалії та краніосиностозу, діагностика і лікування можуть бути ускладненими. Факторами, які сприяють надмірній або асиметричній деформації голови, є

обмеження внутрішньоутробного середовища, слабкий м'язовий тонус, кривошия, перелом ключиці, шийно-хребтові аномалії, положення під час сну, багатоплідна вагітність і порушення мінералізації кісток. Розвиток надмірної позиційної брахіцефалії з плагіоцефалією або без неї може бути ранньою ознакою гіпотонії або того, що батьки не змінюють положення немовлятам, наприклад, не перекладають на живіт [243].

Захворюваність на краніосиностоз становить 3,4 на 10 000 пологів, і це зазвичай ізольована спорадична аномалія у цілому нормальної дитини. Специфічну генетичну етіологію можна визначити приблизно в 21% випадків. Близько 8 % усіх краніосиностозів є сімейними, які становлять 14,4% вінцевих синостозів, 6% стрілових синостозів і 5,6% метопічних синостозів, тоді як ламбдоподібний синостоз майже ніколи не є сімейним. Більшість пар близнюків є дискордантними, особливо із стріловим і метопічним синостозом, який зазвичай спричинений стисненням плода. Конкордантність щодо вінцевого синостозу набагато вища для монозиготних близнюків, ніж для дизиготних, що свідчить про переважання генетичних чинників у виникненні вінцевого синостозу [244].

Сімейний краніосиностоз зазвичай передається як аутосомно-домінантна ознака з неповною пенетрантністю та різною експресивністю. Широкий спектр хромосомних аномалій також пов'язаний з краніосиностозом з мікрodelеціями та дуплікаціями, виявленими за допомогою аналізу каріотипу або хромосомних мікроматриць. Були описані делеції 9p і 11q, мікрodelеції та транслокації, які порушують TWIST1 на хромосомі 7p. Крім того, краніосиностоз також може виникати як ознака кількох генетичних синдромів, більшість виявляють фенотипове перекриття та генетичну гетерогенність. Одногенні розлади, пов'язані з краніосиностозом, включають синдроми Аперта (Apert), Крузона (Crouzon), Пфайфера (Pfeiffer), Сетре-Чотзена (Saethre-Chotzen), Джексона-Вайса (Jackson-Weiss), Беара-Стівенсона (Beare-Stevenson cutis gyrata), Мюнке (Muenke), Бостонський краніосиностоз [237-240, 245-248].

Двосторонній вінцевий синостоз часто не має шовних гребнів і зазвичай має генетичний патогенез [233]. Деякі дослідники припускають, що всі пацієнти повинні пройти скринінг на наявність мутацій в одному або кількох із таких генів: CD96, EFNB1, ERF, FCFR1, FGFR2, FGFR3, GLI3, IFT122, MEGF8, MSX2, POR, RAB23, RECQL4, RUNX2, SKI, TCF12, TWIST1.

Конюшинний череп – це конфігурація черепа, що складається з виступу кожної з кісток черепа із розширенням скроневої ділянки та лица. Ці черепні виступи розділені борознами вздовж ліній шва. Очні яблука зазвичай виступають, що призводить до виразки рогівки, рубців і подальшої сліпоти, якщо поверхня рогівки залишається незахищеною. Може виникнути потиличне енцефалоцеле, а також пов'язана з ним гідроцефалія. Наявність конюшинного черепа вказує на те, що множинні зрощення швів відбулися під час раннього ВУР. Зростання товщини основи потиличної кістки перешкоджає подовженню черепа, що надає йому типову форму. Множинний шовний синостоз набагато частіше є наслідком генетичних мутацій у генах *FGFR*, *TWIST* або *MSX2*, усі з яких призводять до синдромів, які можуть проявлятися конюшинним черепом [249].

Широкі шви черепа – це УВ, яка виникає при ширині швів, яка більш ніж на 2 SD перевищує середню ширину швів у певному віці. Широкі шви черепа самі по собі не викликають порушень, але вони можуть бути ознакою підвищеного внутрішньочерепного тиску або можуть бути спричинені краніосиностозом в іншій частині черепа. Чим раніше у немовляти починає підвищуватися внутрішньочерепний тиск, тим раніше з'являється шовний діастаз. Якщо широкі черепні шви спричинені дефектом або уповільненим скостенінням, лікування зазвичай не показано, оскільки з віком скостеніння покращиться, а ширина шва зменшиться [250, 251].

Зміна розмірів або форми тім'ячок також відноситься до УВ. Переднє тім'ячко є найбільшим і зазвичай закривається до 18-місячного віку [252]. Маленька або відсутня передня частина тім'ячка зазвичай вказує на певну патологію, яка лежить в основі УВ, з основною етіологією, включаючи будь-

яку причину вродженої мікроцефалії, краніосиностозу (зокрема з участю метопічного шва) або прискореного дозрівання кісток, наприклад, при гіпертиреозі. Причини як збільшеного тім'ячка, так і затримки його закриття включають підвищення внутрішньочерепного тиску або затримку скостеніння черепа, викликану основною генетичною, харчовою або метаболічною етіологією. Клейдокраніальна дисплазія зазвичай призводить до сповільненого закриття переднього тім'ячка з розширенням черепних швів і гіпоплазією ключиць. Хоча раннє або пізнє закриття тім'ячка є досить поширеним явищем, необхідно виключити основну патологію [253].

Краніальна шкірна пазуха – це западина по серединній лінії або тракт, вистелений багатошаровим плоским епітелієм, який простягається від шкіри до структур центральної нервової системи або її покривів. Шкірні пазухи головного мозку найчастіше зустрічаються в потиличній ділянці. Клінічна картина часто представлена шкірним локалізованим набряком, який являє собою інфекційне або кістозне розширення каналу пазухи під поверхнею шкіри, іноді з дренажем. Іноді в порожнині черепа виникає кістозне розширення, яке перешкоджає відтоку спинномозкової рідини, стискає суміжні нервові структури та/або розривається, що викликає стерильний менінгіт [254].

У лицевій ділянці частим уродженим новоутворенням по серединній лінії є дермоїдна кіста приносової пазухи, яка може мати внутрішньочерепне поширення та бути асоційована з іншими аномаліями. Дермоїдні кісти приносової пазухи зазвичай виникають спорадично, хоча наявні повідомлення про сімейні випадки. Носові ямки присутні у 50% пацієнтів з назальними дермоїдами, а внутрішньочерепне поширення спостерігається у 36-45% випадків. Асоційовані аномалії спостерігались в 41%, і були пов'язані з низкою синдромів та хромосомними аномаліями. Ускладнення виникають у результаті збільшення кісти, скелетних аномаліях та рецидивуючої інфекції. Рекомендованим лікуванням тракту та будь-якої супутньої дермоїдної пухлини або кісти є хірургічне втручання.

Тім'яні отвори – це невеликі дефекти у верхньозадньому куті тім'яних кісток, через які випускні вени можуть проходити через склепіння черепа. Зазвичай тім'яні отвори являють собою симетричні овальні дефекти, розташовані обабіч від стрілового шва, і їх розміри зменшуються з віком. Вони вкриті нормальною шкірою голови з волоссям, виявляються при пальпації та рентгенографії. Іноді головний мозок, вкритий твердою мозковою оболонною і непошкодженими м'якими тканинами, може випинатися через великі дефекти кісткової тканини, що вказує на можливість енцефалоцеле, але їх локалізація за межами серединної лінії відрізняє їх від дефектів змикання нервової трубки [255, 256].

Тім'яні отвори зазвичай невеликі за розміром і виявляються лише рентгенографічно, однак 10% з них перевищують 5,0 мм і можуть досягати 50,0 мм у діаметрі. Малі тім'яні отвори зустрічаються у 60-70% усіх дорослих людей, тоді як великі тім'яні отвори можна виявити менш ніж у 1% дорослих. Невеликі однобічні дефекти зустрічаються частіше, ніж двобічні. Якщо дефект є однобічним, він найчастіше виявляється справа, а у чоловіків він зустрічається частіше, ніж у жінок, у співвідношенні 5:3. Тім'яні отвори самі по собі не викликають порушень, зазвичай мають аутосомно-домінантне успадкування зі змінною експресією та можуть виникати як частина фенотипу при кількох синдромах [257].

Шовні, або кістки Вормія, були названі на честь доктора Ворма (Worm), який спочатку описав їх як додаткові кістки, що знаходяться в межах черепних швів або тім'ячок. Вони можуть виникати поодинокі або у великих кількостях і діагностуються рентгенографічно, локалізуються в будь-якому шві, але рідко зустрічаються у вінцевому або стріловому швах. Вважається, що виникнення шовних кісток пов'язане з внутрішньочерепним розтягненням разом із відкритими швами, що спричиняє дефекти осифікації. Хоча поширеність шовних кісток досягає 17%, вона залежить від віку. У чоловіків вони зустрічаються частіше, ніж у жінок, також відзначені відмінності між етнічними групами. Шовні кістки зазвичай спостерігаються при порушеннях

остеогенезу та інших розладах, що призводять до дефектної мінералізації кісток черепа. Чим важча дефектна мінералізація, тим більша кількість шовних кісток, а такі немовлята можуть набути брахікефалічних ознак [258].

У випадку тонких кісток черепа спостерігається невеликий або зовсім відсутній губчастий шар кістки склепіння черепа. Діагноз тонких кісток черепа ставиться рентгенографічно і зазвичай є суб'єктивним. Тонкі кістки склепіння черепа можуть бути вторинними щодо краніосиностозу (зокрема, можуть бути поруч із гребнем у стріловому синостозі) і гідроцефалії, або можуть виникати як частина кількох синдромів, ознакою яких є недостатня мінералізація. Ділянки рентгенопрозорості називаються черепними лакунами і часто є вторинними стосовно хребтового дизрафізму (*spina bifida*). Зазвичай вони зникають до першого року життя. Стоншені ділянки також можуть виникати у зв'язку з поренцефалією, субдуральною гігромою, арахноїдальною кістою та деякими пухлинами. Краніолакуни, ймовірно, утворюють частини тім'яних кісток. Подібні краніотабеси (розм'якшення або витончення черепа у дітей) частіше виникають у новонароджених [256, 259].

При краніотабесі, спричиненим стисненням, прогноз сприятливий, і склепіння черепа зазвичай нормально мінералізується протягом 2-3 місяців після народження. Якщо мати має дефіцит вітаміну D, і краніотабес більш генералізований з остеомаліцією, цей стан зазвичай проявляється швидкою реакцією на терапію вітаміном D протягом наступних кількох місяців. Як і при інших дефектах мінералізації скелета, таких як недосконалий остеогенез (*osteogenesis imperfecta*, або хвороба крихких кісток) і гіпофосфатазія, спочатку необхідно вжити заходів, щоб уникнути переломів. Немовлята з недосконалим остеогенезом або гіпофосфатазією зазвичай демонструють генералізовану остеомаліцію, крихкість кісток і шовних кісток [260].

Збільшена товщина кісток черепа виявляється під час рентгенографічного дослідження, може бути нормальна або підвищена щільність черепа. Діагноз потовщеного черепа встановлюється рентгенографічно, хоча формальних критеріїв для визначення того, чи є кістки черепа товстими, не

встановлено. Хоча між різними індивідуумами існує велика різниця, найтовстіша частина нормального черепа зазвичай не перевищує 1,0 см [261]. Існують як етнічні, так і статеві варіації товщини черепа. Описано кілька синдромів з товстими кістками склепіння черепа, включаючи хворобу Пайла (Pyle), синдром Робінова (Robinow), синдром Фонтана (Fountain), аутосомно-домінантний остеопетроз і псевдогіпопаратіоїдизм. Невідомо, чи можуть товсті кістки черепа виникати як ізольована ознака. Прогноз залежить від основної етіології, а лакунарні дефекти черепа самі по собі не мають прямого впливу на немовля.

Гіпофосфатазія зустрічається щонайменше у трьох формах, включаючи малюкові, дитячу та дорослу форми. Недомінералізація найбільш виражена в малюковій формі і найменш виражена у дорослій. Малюкову форму зазвичай можна діагностувати за допомогою УЗД плода, тоді як інші форми часто діагностують після народження за допомогою рентгенограми та вимірювання рівня лужної фосфатази в сироватці крові. Флюороз і вітамін D-залежний рахіт також можуть викликати постнатальну недостатність мінералізації черепа, але при флюорозі також присутні ділянки склерозу. Частота недостатньої мінералізації низька, і прогноз залежить від причини, варіюючи в широких межах від мертвонародження або смерті в дитинстві до незначного впливу взагалі [262].

Краніотабес – це патологічні зміни черепа, які розвиваються при гострому перебігу рахіту; спостерігаються розм'якшення і стоншення плоских кісток черепа в ділянці великого і малого тім'ячок, над соскоподібним відростком і за ходом черепних швів. Тривалий сильний тиск на тім'я плода може призвести до зниження мінералізації черепа, що вплине на верхній відділ, залежно від основного захворювання. При гемолітичних захворюваннях, таких як таласемія, виникають вертикальні смуги («волосатий череп» на рентгенограмі), тоді як при захворюваннях кісток, таких як остеопетроз, виникає склероз. Заростання диплоє також може виникнути при мікроцефалії. У ситуаціях, коли шунт було встановлено для полегшення

гідроцефалії, може виникнути потовщення як внутрішньої компактною пластинки, так і губчастої речовини [263].

Склероз або гіперостоз черепа – це стовщення кісток черепа внаслідок посиленої періостальної осифікації. Підвищена щільність або надмірна мінералізація кісток черепа може бути генералізованою або локалізованою. Склероз зазвичай означає збільшення щільності кістки без зміни ширини, тоді як гіперостоз спричинений надмірним розростанням кістки, що призводить до збільшення щільності та ширини, хоча не всі випадки цілком підходять під ту чи іншу категорію [264].

Аномалії турецького сідла включають ненормальний розмір та/або його форму. Оцінку турецького сідла можна найкраще здійснити рентгенографічно за допомогою бічного рентгенівського знімка черепа або КТ з використанням параметра «кісткове вікно». Турецьке сідло є важливим орієнтиром для ортодонтії та черепно-лицевої морфології, і варіанти форми слід враховувати при ортодонтичному плануванні. Невелике турецьке сідло або його відсутність описана у пацієнтів з гіпопітуїтаризмом і міотонічною дистрофією, тоді як велике – зустрічається у пацієнтів з лізосомними розладами накопичення, пухлинами гіпофіза, синдромом порожнього сідла, краніофарингіомою, інтраселярною аневризмою, нелікованим гіпогонадизмом і гіпотиреозом [265-267].

«J»-подібне турецьке сідло може бути анатомічним варіантом, але також може виникати в осіб із збільшенням черепа або гліомою зорового нерва. Вада спричинена кістковим мостом між передньою і задньою частинами клиноподібної кістки та може бути нормальним варіантом. Вона також може спостерігатись при синдромі базальноклітинної карциноми (синдром Горліна-Гольца), черепно-лицево-пальцевому синдромі, гелеофізичній дисплазії та лізосомних розладах накопичення.

УВ скроневої кістки (включаючи аномалії зовнішнього, середнього та внутрішнього вуха) можуть спричинити тяжкі захворювання у дітей, наприклад, втрату слуху та проблеми з рівновагою. R.K. Jackler et al. [268] та L.

Sennaroglu et al. [269] запропонували класифікації аномалій внутрішнього вуха, які включають повну лабіринтну аплазію, кохлеарну аплазію, загальну порожнину, незавершений поділ типів I та II, гіпоплазію вушної раковини, аномалії півколових каналів і збільшений присінковий лабіринт [71]. Ці вади зазвичай розвиваються у зародковому і на початку передплодового періодів.

Аномалії великого отвору виникають при зміні його розмірів та форми. У випадку передчасного зрощення швів та/або порушення хрящової осифікація, великий отвір зменшений. Аномалії великого отвору включають малий, великий розмір та форму замкової щілини [270]. Клінічні ефекти зменшеного великого отвору варіюються від безсимптомних і до скарг на слабкість, апное, гіперрефлексію, гідроцефалію та аномальні соматосенсорні викликані потенціали та/або полісомнограми. Ахондроплазія є найпоширенішим синдромом із зменшеним великим отвором, але інші скелетні дисплазії та розлади, пов'язані зі склерозом черепа, також можуть призвести до зменшення великого отвору. Збільшений великий отвір зазвичай виникає внаслідок хронічного підвищеного внутрішньочерепного тиску або прямого впливу на процес розширення всередині великого отвору (сирингомієлія, мальформація Арнольда-Кіарі (Arnold-Chiari)) [271-273]. Асиметрія великого отвору виникає при краніовертебральних аномаліях або передчасному синостозі одного або кількох потиличних синхондрозів. Діти з асиметрією великого отвору можуть тримати голову нахиленою. Великий отвір у формі замкової щілини описано при гідролетальному синдромі [274].

До UV отворів основи черепа та каналів, яких налічується щонайменше 11, відносяться асиметрія парних отворів, сполучення з іншими отворами та відсутність отвору у разі агенезії відповідної структури. Аномалії будь-якого з отворів можуть включати аномальний розмір або його форму і зазвичай є випадковими знахідками, виявленими під час сканування, отриманого для інших цілей [275].

Базилярна інвагінація – це деформація основи потиличної кістки, що супроводжується втисненням кісткових елементів краю потиличного отвору,

виростків потиличної кістки та зуба осьового хребця в порожнину задньої черепної ямки, в краніоспінальному з'єднанні. Базилярна інвагінація може бути запідозрена у випадку обмежених рухів та вкорочення шиї, але остаточний діагноз вимагає рентгенографії, КТ або МРТ [276-278].

Батроцефалія – це деформації задньої частини черепа у вигляді сходинки. Вона не пов'язана з краніосиностозом, але може виникнути вторинно внаслідок сідничного передлежання плода та пов'язана зі стійким мендозальним (додатковим потиличним) швом [279].

Потиличні роги – це кісткові виступи, розташовані по обидва боки великого отвору та спрямовані назад. Вони були описані лише в осіб із Х-зчепленим синдромом Елерса-Данлоса (Ehlers-Danlos) типу IX або з легкою формою хвороби Менкеса (Menkes), спричиненою мутацією в гені, що кодує $\text{Cu}(2+)$ -транспортуючу АТФазу, альфа-поліпептид (АТР7А) [280].

Підсумок.

Індивідуальна анатомічна мінливість забезпечує унікальну будову мозкового та лицевого відділів черепа людини, у тому числі й численні асиметрії та варіанти будови, які корелюють із загальним конституційним типом індивідуума. Крайні форми анатомічної мінливості черепа межують з його численними аномаліями будови, які зазвичай є проявами спадкової, екологічної та іншої уродженої патології, які виділяють у численні синдроми [281].

Вісцерокраніум утворюється з нервового гребеня і формує хрящові зачатки кісток лиця. Нейрокраніум розвивається безпосередньо з мезенхіми потиличних сомітів, шляхом перетинчастого скостеніння, і ділиться на перетинчасту частину, яка формує плоскі кістки склепіння черепа, і хондрокраніум, який утворює хрящові зачатки кісток основи черепа.

Порушення процесів морфогенезу черепа впродовж зародкового періоду ВУР призводить не тільки до виникнення варіантів будови, але й до УВ голови. І хоча УВ черепа можуть виникнути в будь-який час вагітності,

то деформації черепа виникають після органогенезу його структур та є наслідком зовнішнього впливу механічних сил, що викликають аномальні утворення або спотворення морфогенетично нормальних частин тіла (наприклад, позиційна плагіоцефалія). Деформації можуть бути спричинені прямими місцевими матковими чи постнатальними факторами позиції.

З'ясування хронології закладки зачатків кісток черепа людини та їх онтогенетичних перетворень упродовж ВУР дозволить більш чітко розуміти етіопатогенез уродженої патології голови людини.

Уроджені деформації мозкового відділу черепа є морфологічними проявами численних спадкових синдромів та/або метаболічних, тератогенних впливів, лізосомних хвороб накопичення, УВ головного мозку, несприятливих факторів під час плодового періоду розвитку: обмеження внутрішньо-утробного середовища, слабкий м'язовий тонус, кривошия, перелом ключиці, аномалії шийного відділу хребтового стовпа, багатоплідна вагітність і порушення мінералізації кісток.

3D-реконструювання серій послідовних гістологічних зрізів ефективно для дослідження препаратів зародків, органокомплексів, зокрема, ділянок голови передплідів і плодів людини завдяки легкій ідентифікації гістологічних структур, однак потребує вдосконалення способів зіставлення гістологічних зрізів як у правильній послідовності серії, так і в природній позиції у двовимірній системі координат.

3D-реконструювання гістотопографічних зрізів (зображень поверхні парафінового блоку) доцільно застосовувати для дослідження препаратів органокомплексів передплідів і плодів людини, дозволяє ідентифікувати окремі зачатки кісток (хрящову тканину та осередки скостеніння), а також суміжні структури, зокрема, кровоносні судини, передусім якщо виконана їх ін'єкція барвником перед фіксацією препарата.

3D-реконструювання серійних КТ-зрізів ефективно для дослідження рентгенконтрастних анатомічних структур у плодовому періоді ВУР людини (кісткової тканини, контрастованих кровоносних судин), дозволяє при

використанні певного алгоритму дослідження виявляти та вимірювати осередки скостеніння та синтопію кровоносних судин із кістками.

Матеріали розділу висвітлені в наукових працях [282-286]:

1. Цигикало ОВ, Дмитренко РР Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Morphologia*. 2023; 3(17):131-9. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.3.131-139
2. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Макарчук ІС. Ембріологічні передумови вад розвитку черепа людини. *Буковинський медичний вісник*. 2024;28(1):117-25. DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.19
3. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Топографо-анатомічні особливості бічної ділянки голови у плодів людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2024; 23(1): 26-31. DOI: 10.24061/1727-0847.23.1.2024.04
4. Tsyhykalo OV, **Dmytrenko RR**. Peculiarities of 3D reconstruction of the rudiments of skull bones in the prenatal period of human ontogenesis. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали сьомої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 року). Дніпро: ДДМУ, 2023:121-2.
5. **Dmytrenko RR**. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. Матеріали 105-ї підсумкової наукової конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:31-2.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал дослідження

Дослідження пренатального періоду онтогенезу кісток черепа людини проведено на препаратах 40 зародків, 45 передплодів і 123 плодів людини. Морфометричні особливості черепа у постнатальному періоді онтогенезу людини вивчено на 40 деперсоналізованих КТ осіб дитячого віку (періоди від новонародженості до юнацького віку).

Мікропрепарати зародків і передплодів людини, а також КТ препаратів плодів використані з колекції кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, матеріал яких був отриманий до 2006 року згідно діючого на той час законодавству України. Матеріал II-III триместрів ВУР досліджувався безпосередньо в Обласному комунальному некомерційному підприємстві «Чернівецьке обласне патолого-анатомічне бюро» згідно договору про співпрацю. Згідно договору про спільну діяльність між Шведсько-українським медичним центром «Angelholm» та Буковинським державним медичним університетом, із бази КТ структур голови осіб дитячого віку, які звертались за медичною допомогою і були пацієнтами центру «Angelholm», і яким виключно за медичними показами було проведено КТ-обстеження, для подальшого опрацювання відібрано 40 деперсоналізованих КТ голови без патології кісток черепа.

Віковий і кількісний склад об'єктів із зазначенням застосованих методів морфологічного дослідження представлений у табл. 2.1.

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 [287-290]. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету

(протокол № 8 від 23.05.2024 р.) не виявлено порушень морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Таблиця 2.1

Віковий і кількісний склад об'єктів дослідження

Періоди пренатального розвитку	Вік		ТКД, мм	Методи дослідження				Всього об'єктів	
	тижні	місяці		макро-скопічні	мікро-скопічні	рентгено-логічні	реконструювання		
Зародковий	3	1	3,2-3,5	–	3	–	1	3	40
	4		4,0-5,5	–	8	–	2	8	
	5	2	6,0-8,5	–	14	–	5	14	
	6		9,0-13,5	–	15	–	4	15	
Перед-плодовий	7	2	14,0-20,0	–	7	–	3	7	45
	8		21,0-30,0	–	7	–	4	7	
	9	3	31,0-41,0	–	8	–	5	8	
	10		42,0-53,0	–	8	–	4	8	
	11		54,0-66,0	–	8	–	6	8	
	12		67,0-80,0	–	7	–	5	7	
Плодовий	13-16	4	81,0-135,0	8	3	8	8	8	123
	17-20	5	136,0-185,0	25	4	17	17	25	
	21-24	6	186,0-230,0	34	5	22	22	34	
	25-28	7	231,0-270,0	27	4	20	20	27	
	29-32	8	271,0-310,0	10	3	9	9	10	
	33-36	9	311,0-345,0	11	4	9	9	11	
	37-40	10	346,0-375,0	8	3	8	8	8	
Дитячий вік				–	–	40	40	40	40
Всього				123	111	133	172	248	

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 [291].

Під час соматоскопії та антропометрії плодів людини виявляли можливі зовнішні ознаки уродженої патології. Об'єкти з УВ голови вивчались, але не включались до статистичного аналізу.

2.2. Методи дослідження

З'ясування закономірностей пренатального морфогенезу та топографо-анатомічних перетворень структур зачатків кісток черепа, визначення критичних періодів розвитку, морфометричних змін, варіантної анатомії ґрунтується на застосуванні адекватного до поставленої мети комплексу методів анатомічного дослідження.

Дизайн дослідження передбачав вивчення особливостей розвитку кісток та просторових змін черепа у віковій послідовності їх онтогенетичних перетворень – від закладки і до становлення основних рис дефінітивної будови і форми, зокрема, статево-вікової та індивідуальної конституційної (цефалометричної) мінливості. Дослідження особливостей будови та форми черепа осіб дитячого віку спираються на прогнозуванні нами ембріологічних передумов можливого виникнення певних топографо-анатомічних особливостей черепа та причин появи варіантів його будови та УВ. Поєднання матеріалу пре- та постнатального періодів розвитку людини в одному дослідженні дозволили також простежити основні тенденції та закономірності краніогенезу людини до завершення його осифікації.

Застосування комплексу принципово тотожних методів морфологічного дослідження матеріалу як раннього, так і пізнього пренатального періоду онтогенезу, надає, на наш погляд, науковій репрезентативності

зіставлення класичних, апробованих методів із сучасними методами медичної діагностичної візуалізації [208]. Зокрема наше дослідження передбачало застосування методів 3D-реконструювання серій послідовних гістологічних зрізів, так і комп'ютерних томограм плодів та осіб дитячого віку.

2.2.1. Соматоскопія та антропометрія. Соматоскопія матеріалу для дослідження мала на меті виявити УВ та уникнути включення препарата до статистичного аналізу. Антропометрію та цефалометрію застосували для визначення та уточнення віку зародків, передплідів і плодів людини. Для цього вимірювали ТКД, міжтім'яний і лобово-потиличний діаметри. Лінійні розміри та діаметри на препаратах структур голови визначали за допомогою штангельного циркуля, а на КТ – засобами відповідного програмного забезпечення, зокрема ImageJ (Wayne Rasband (Департамент охорони здоров'я США)), 3D-Doctor (Able Software Corporation) та RadiAnt DICOM Viewer (Medixan).

2.2.2. Рентгенологічні методики. Для вивчення особливостей просторової будови кісток та форми черепа у плодів людини використали архівний матеріал – КТ із кроком зрізів не більше 0,5 мм, проведеного на комп'ютерному томографі PHT-30LFO (Pax-i3D Smart). Дослідження осіб дитячого віку виконувалось на комп'ютерному томографі Philips Mx-16 Slice (Model 718-0302) (прискорювальна напруга – 140 кВ, струм анода максимальний – 430 mA) відповідно до вікової норми променевого навантаження, регламентованого Наказом МОЗ України №340 від 28.11.1997 р. «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії».

2.2.3. Гістологічне дослідження. Гістологічне дослідження структур черепа препаратів зародків і передплідів людини здійснювали шляхом виготовлення, вивчення та морфометрії під світловим мікроскопом мікропрепаратів. Із серій послідовних гістологічних зрізів виготовляли графічні та тривимірні комп'ютерні реконструкції і фото мікропрепаратів.

Препарати голів зародків і передплідів, а також структур черепа плодів фіксували у 10% формаліні не менше трьох тижнів, промивали упродовж 3-5

діб, залежно від розмірів. Зневоднення здійснювали шляхом проведення через батарею етилових спиртів зростаючої концентрації – від 30° до 100°. Ущільнені препарати заливали у парафінові блоки, з яких виготовляли мікромні зрізи завтовшки 7,0 мкм. Забарвлювали гематоксиліном і еозином, борним карміном, за методом Ван Гізона, після чого заключали під покривні скельця у канадський бальзам.

2.2.4. Реконструювання. Тривимірне комп'ютерне реконструювання застосували для вивчення просторової форми та морфометрії структур черепа. Виготовляли 3D-реконструкції із послідовних серій гістологічних зрізів (препарати зародків та передплідів людини) та з КТ (плоди та особи дитячого віку). Із серій послідовних гістологічних зрізів виготовляли тривимірні комп'ютерні реконструкції для вивчення форми і будови черепа [209, 292, 293]. Мікропрепарати оцифровували за допомогою фотографічного пристрою, який кріпиться до мікроскопу МБР-1 на місці тубуса та окуляра. Поверхню зрізів парафінових блоків із залитими препаратами передплідів людини фотографували за допомогою фотокамери Canon G7 і макролінзи (Індустар-100У 4/110), закріплених на механізмі подачі об'єктотримача мікророму (рис. 2.1). Цифрові зображення гістологічних зрізів зіставляли за допомогою графічного редактора.

За технологією отримання цифрових зображень серії послідовних зрізів, матеріал умовно можна розділити три групи: 1) серії мікрофотографій гістологічних зрізів; 2) серії мікрофотографій поверхні парафінового блоку; 3) серії DICOM-файлів КТ плодів.

Сегментацію та рендерінг серійних зрізів (цифрових мікрофотографій і DICOM-файлів КТ) здійснювали за допомогою програмного забезпечення 3D-DOCTOR (Able Software Corporation).

Виготовлення 3D-реконструкцій із серій гістологічних зрізів складалось з послідовних етапів: 1) підготовка препарата (ін'єкція кровоносних судин, розміщення спрямовуючих орієнтирів); 2) отримання серії послідовних зрізів (мікромія); 3) оцифрування зрізів (фотографування); 4) зістав-

лення зображень гістологічних зрізів серії у природньому положенні за допомогою графічного редактора; 5) відбір зрізів для реконструювання за діапазоном, кількістю та кроком; 6) калібрування програмного забезпечення для реконструювання; 7) сегментація (ручне окреслення контурів структур); 8) рендерінг (побудова реконструкційної моделі засобами програмного забезпечення, використовуючи інформацію про контури об'єкта); 9) вивчення, морфометрія та анімування реконструкційної моделі для демонстрації.

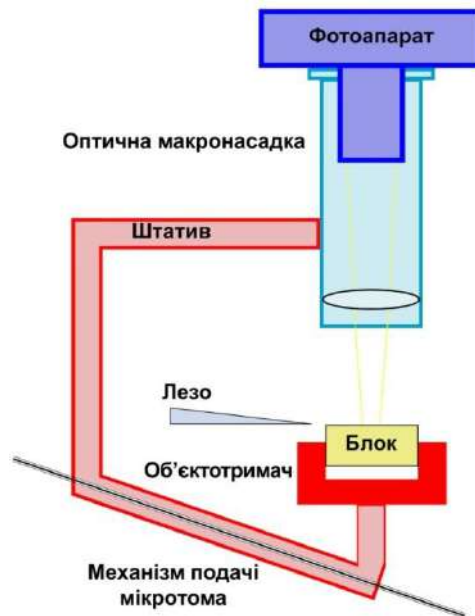


Рис. 2.1. Схема програмно-апаратного комплексу для 3D-реконструювання мікроскопічних структур за серією мікротомних зрізів.

Суттєвою перевагою використання гістологічних препаратів для 3D-реконструювання є їх висока деталізація та інформативність, яка дозволяє легко ідентифікувати різні тканини, органи і структури відповідно їх класичному опису і вигляду, який наводиться в атласах з гістології, цитології та ембріології.

На фото з препаратів зародків і передплідів людини під час їх сегментації (окреслення контурів структур вручну) ідентифікуються пласти епітелію, скелетні м'язи, хрящова тканина та осередки скостеніння, залози, кровоносні судини, нервова тканина, прошарки мезенхіми. Це дозволяє

отримувати деталізовані 3D-реконструкції для вивчення особливостей форми і будови зачатків кісток голови та суміжних структур.

Реконструювання комп'ютерних томограм та морфометрію структур черепа здійснювали засобами програмного забезпечення для перегляду DICOM-файлів. Крім спеціалізованого програмного забезпечення для вивчення КТ та автоматизованого створення 3D-реконструкцій, наприклад RadiAnt Dicom Viewer (Medixant), ми використовували 3D-DOCTOR, яка має можливість роботи з DICOM-файлами. Інтерактивна сегментація різних за рентгенологічною щільністю структур плода дозволяє визначати контрастовані структури, просторову форму зачатків кісток, а також локалізацію та форму осередків скостеніння. Програма автоматично визначає контури зачатків кісток за градієнтами шкали Хаунсфільда, що дозволяє візуалізувати та проводити морфометрію як всього зачатка кістки, так і осередків осифікації.

2.2.5. Морфометрія. Вимірювання розмірів та кутів здійснювали засобами програмного забезпечення для аналізу КТ. Для цефалометрії використовували класичні краніометричні точки [175, 294] (табл. 2.2).

Крім зазначених лінійних та кутових параметрів черепа, визначали, співвідношення певних цефалометричних показників, які характеризують конституційні та цефалометричні параметри індивіду, зокрема:

Черепний індекс (Ч. Інд.) – співвідношенням міжтім'яного і лобово-потиличного розмірів (1):

$$\text{Ч. Інд.} = \text{Eu-Eu} / \text{G-Op} \times 100\%. \quad (1)$$

За значенням черепного індексу об'єкти розподілені на три групи – брахікефали (>80,0) (короткоголовий тип), мезокефали (75,0-79,9) (проміжний тип) та доліхокефали (<74,9) (довгоголовий тип) [295].

Лицевий індекс (Л. Інд.) визначався як співвідношення верхньої висоти лиця до міжвиличної відстані (2):

$$\text{Л. Інд.} = \text{N-Pr} / \text{Zy-Zy} \times 100\%. \quad (2)$$

На його основі матеріал розділений на три групи: еурієни (<49,9) (коротке широке лице), мезени (50,0-54,9) (середня ширина) та лептени (>55,0) (довге вузьке лице).

Таблиця 2.2

Краніометричні параметри

№ п/п	Показник	Краніометричні точки
1.	Поздовжній діаметр черепа	G-Op
2.	Довжина основи черепа до переднього краю великого отвору	N-Ba
3.	Довжина основи черепа до заднього краю великого отвору (поздовжній діаметр основи черепа)	N-O
4.	Довжина переднього відділу основи черепа	N-S
5.	Довжина заднього відділу основи черепа	S-Ba
6.	Верхня висота лиця	N-Pr
7.	Висота черепа	B-Ba
8.	Висота носа	N-Ns
9.	Висота грушоподібного отвору	Rhi-Ns
10.	Ширина склепіння черепа	Eu-Eu
11.	Ширина основи черепа	Au-Au
12.	Ширина лиця (міжвилична відстань)	Zy-Zy
13.	Верхня висота мозкового відділу черепа на рівні надперенісся	V-G
14.	Середня висота мозкового відділу черепа на рівні горбка сідла	V-S
15.	Нижня глибина мозкового відділу черепа на рівні переднього краю великого отвору	V-Ba
16.	Нижня глибина мозкового відділу черепа на рівні заднього краю великого отвору	V-O
17.	Задня довжина клиноподібної кістки	S-Sp-Op (S – клино-потиличний синхондроз)
18.	Довжина твердого піднебіння	Різцевий отвір – задній край горизонтальної пластинки піднебінної кістки
19.	Ширина твердого піднебіння	між місцями перших молярів

Продовження таблиці 2.2

20.	Довжина очної ямки	Верхній край очної ямки – зоровий канал
21.	Висота очної ямки	Верхній край очної ямки - or
22.	Окружність голови	Периметр по G-Op-Eu(R)-Eu(L)
23.	Міжвиросткова відстань	Відстань між центрами нижньощелепних ямок
24.	Відстань між кутами нижньої щелепи	Go-Go
25.	Кут нижньої щелепи	Go-Gn-Go
26.	Поздовжній діаметр великого отвору	O-Ba
27.	Лицевий кут	Кут між лініями N-Ps та Or-Ua
28.	Кут основи черепа (базиллярний кут)	N-S-Ba (форма зовнішньої основи черепа)
29.	Задній кут основи черепа	S-Ba-O (загальна конфігурація основи черепа)
30.	Кут заднього відділу основи черепа	Ba-O-I (характеризує глибину задньої черепної ямки)
31.	Потиличний кут	O-I-Op (характеризує кривизну потиличної кістки)
32.	Черепний індекс	міжтім'яна відстань / лобово-потилична відстань x 100
33.	Лицевий індекс (верхній)	висота лиця / ширина лиця x 100
34.	Піднебінно-верхньощелепний індекс	довжина твердого піднебіння / ширина твердого піднебіння x 100
35.	Довжинно-широтний індекс нижньої щелепи	проекційна довжина НЩ / міжкутова ширина НЩ x 100
36.	Широтно-висотний індекс нижньої щелепи	найменша висота гілки НЩ / довжина гілки НЩ x 100

Піднебінно-верхньощелепний індекс (П-ВЩ Інд.) – співвідношення довжини та ширини твердого піднебіння (3):

$$\text{П-ВЩ. Інд.} = \text{Ol-Sta} / \text{середня ширина твердого піднебіння} \times 100\%. \quad (3)$$

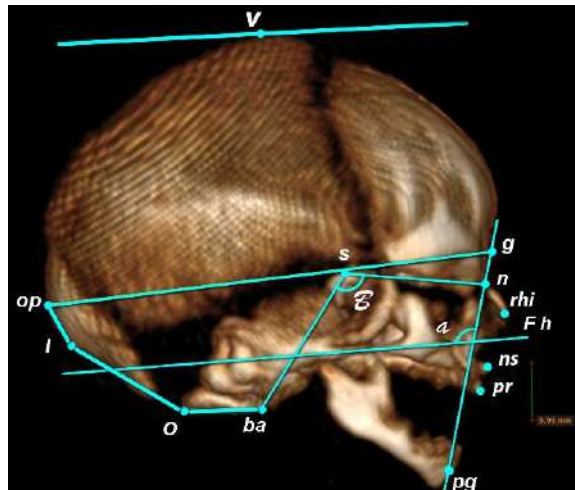
За цим індексом матеріал розділено на три групи: лептостафіли (<79,9) (вузьке піднебіння), мозостафіли (80,0-84,9) (середня ширина) та брахістафіли (>85,0) (широке піднебіння).

Для антропометричних досліджень нижньої щелепи обчислювали довжинно-широтний індекс (НЩ Д-Ш інд.) як співвідношення проекційної

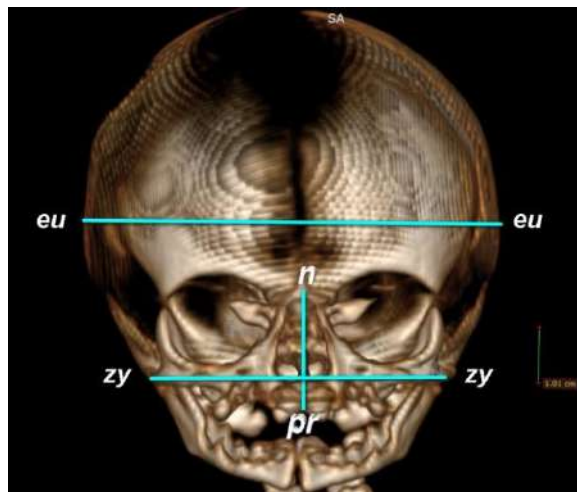
довжини нижньої щелепи до її міжкутової ширини (4), а також широтно-висотний індекс нижньої щелепи (НЩ Ш-В Інд.) як співвідношення найменшої висоти гілки нижньої щелепи до довжини її гілки (5):

$$\text{НЩ Д-Ш інд.} = \text{проекційна довжина НЩ} / \text{міжкутова ширина НЩ} \times 100 \quad (4)$$

$$\text{НЩ Ш-В Інд.} = \text{найменша висота гілки НЩ} / \text{довжина гілки НЩ} \times 100 \quad (5)$$



А



Б

Рис. 2.2. Схема вимірювань цефалометричних параметрів. А – бічна проекція; Б – передня проекція. G – glabella; Op – opisthokranion; N – nasion; S – sella; Ba – basion; Pg – pogonion; Pr – prosthion; Eu – euryon; Zy – zygion; Fh – франкфуртська горизонтальна площина; α – лицевий кут; β – базилярний кут.

Дизайн цефалометричних досліджень (рис. 2.3) зумовлений логікою нашого наукового пошуку та послідовністю проведення статистичної обробки отриманих морфометричних даних вибірки.

ЕТАП МОРФОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	МЕТА
Визначення вікової динаміки абсолютних цефалометричних параметрів	З'ясування періодів нелінійних змін морфометричних параметрів – критичних періодів ВУР
Визначення вікової динаміки відносних цефалометричних параметрів	З'ясування особливостей змін просторової форми черепа в динаміці ВУР
Побудова матриці кореляцій відносних і абсолютних цефалометричних параметрів	З'ясування статистично значущих цефалометричних параметрів
Багатофакторний регресійний аналіз кореляції віку, відносних і абсолютних параметрів усієї вибірки	З'ясування закономірностей вікових змін цефалометричних параметрів залежно від краніотипу
Багатофакторний регресійний аналіз кореляції віку, відносних і абсолютних параметрів залежно від статі	З'ясування закономірностей статево-вікових змін цефалометричних параметрів залежно від краніотипу
Визначення цефалометричних параметрів осіб дитячого віку	З'ясування закономірностей постнатальних перетворень форми і будови черепа

Рис. 2.3. Структурна схема етапів статистичної обробки цефалометричних параметрів.

2.2.6. Статистичний аналіз. Статистичний аналіз результатів морфометрії проводили з використанням обчислювальної техніки з програмним забезпеченням у вигляді математичного апарату електронних таблиць «StatPlus 2005 Professional 3.5.3» (Analyst Soft).

Для аналізу отриманих даних використовували загальноприйняті методи дескриптивної статистики та кореляційного аналізу. При обробці результатів, що потрапляли під нормальний розподіл, використовували методи варіаційної статистики з вираховуванням середньої арифметичної величини, середньоквадратичного відхилення та похибки середньої арифметичної. Значущість отриманих результатів визначалася за допомогою критерія Ст'юдента. Для твердження про значущість відмінностей бралася загальноприйнята в медико-біологічних дослідженнях величина рівня значущості $p \leq 0,05$.

Для вивчення взаємозв'язків між різними показниками проводився кореляційний аналіз з вираховуванням коефіцієнта кореляції Пірсона, який характеризує напрямок та силу зв'язків, у невеликих вибірках – коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. До уваги брали тільки показники з величиною рівня значущості $p \leq 0,05$.

Для перевірки статистично значимих відмінностей між морфометричними параметрами плодів жіночої і чоловічої статі (статеві відмінності) застосували критерій Краскела – Уолліса (H-критерій).

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях [286, 296-299]:

1. Dmytrenko RR. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. Матеріали 105-ї підсумкової наукової конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:31-2.
2. Патент на корисну модель №118760 (Україна), МПК (2017) G01N 1/28. Спосіб діагностики розвитку лобових пазух із суміжними структурами в

- пренатальному періоді і дитячому віці онтогенезу людини. Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Бедик ВВ, Перебийніс ПП. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України. – № заявки u 2017 02012; заявл. 02.03.2017; опубл. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с.
3. Патент на корисну модель № 151087 (Україна), МПК (2006) G01N 1/00. Спосіб видалення надлишку рідин з гістологічного зрізу. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Бамбуляк АВ, Махрова ЄГ. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107700, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022.
 4. Патент на корисну модель № 151088 (Україна), МПК (2006) G01N 1/06 (2006.01), G01N 1/30 (2006.01), G06T 17/00, G06T 19/20 (2011.01). Спосіб зіставлення послідовних серійних гістологічних зрізів для виготовлення та контролю пропорцій 3d-реконструкцій. Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Цигикало ОВ, Дмитренко РР, Макарчук ІС. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107702, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022.
 5. Патент на корисну модель № 151089 (Україна), МПК (2006) G01N 1/28 (2006.01). Пристрій для виготовлення гістологічних препаратів. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Махрова ЄГ. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107703, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ДЖЕРЕЛ ЗАКЛАДОК І МОРФОГЕНЕЗУ КІСТОК ЧЕРЕПА У ЗАРОДКІВ ЛЮДИНИ

З метою з'ясування джерел і термінів закладки, особливостей розвитку кісток черепа в зародковому періоді онтогенезу людини, досліджено 40 препаратів ембріонів віком від 3-х до 6-ти тижнів ВУР (3,2-13,5 мм ТКД).

На нашому матеріалі встановлено, що джерелом виникнення черепно-лицевих зачатків хрящів і кісток є ростральна популяція клітин нервового гребеня. Наприкінці 3-го тижня ВУР в майбутній потиличній ділянці зародка відбувається диференціювання сомітів в склеротоми (рис. 3.1). Позаду нотохорди, під зачатком головного мозку, мезодерма диспергується, перетворюючись у краніальну мезенхіму, яка нещільно заповнює краніальний кінець ембріона.

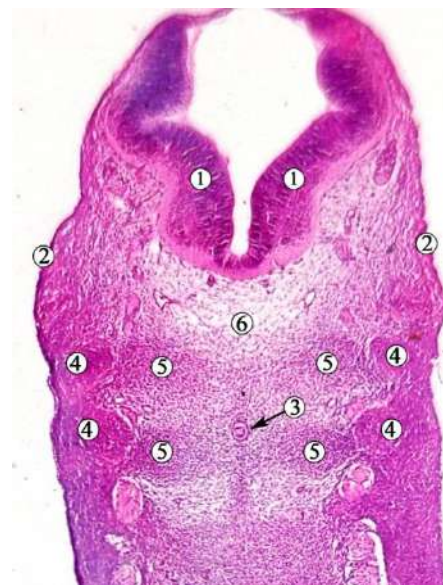


Рис. 3.1. Фронтальний зріз краніального відділу 3-тижневого зародка людини (3,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарата. Зб. x55:

1 – нейроектодерма нервової трубки; 2 – покривна ектодерма (амніотичний епітелій); 3 – нотохорд; 4 – соміти; 5 – потиличні склеротоми; 6 – параксіальна мезодерма.

На початку 4-го тижня ВУР мезенхіма доповнюється клітинами краніальної частини нервового гребеня – нейроектодермою. Ці клітини поширюються в мезенхімі, таким чином, мезенхіма голови походить як від краніальної мезодерми, так і від нервового гребеня.

Отже, на даному етапі ВУР можна виділити джерела кісток черепа, які оточують та захищають головний мозок і найбільш вразливі органи чуття – нейрокраніум, який походить з параксіальної мезенхіми головного кінця зародка, перших п'яти сомітів і несегментованих сомітомерів, розташованих рострально до першого соміта, а також з нейроектодерми.

Клітини нервового гребеня є джерелами закладок лобової, клиноподібної, лускової частини скроневої та лицевих кісток. Параксіальна мезодерма є джерелом закладок тім'яної, кам'янистої частини скроневої та потиличної кісток.

На початку 4-го тижня ВУР мезенхіма, яка походить з нервового гребеня та потиличних склеротомів, конденсується навколо зачатка головного мозку, стає васкуляризованою завдяки місцевому судиноутворенню, і утворює капсулу (рис. 3.2).

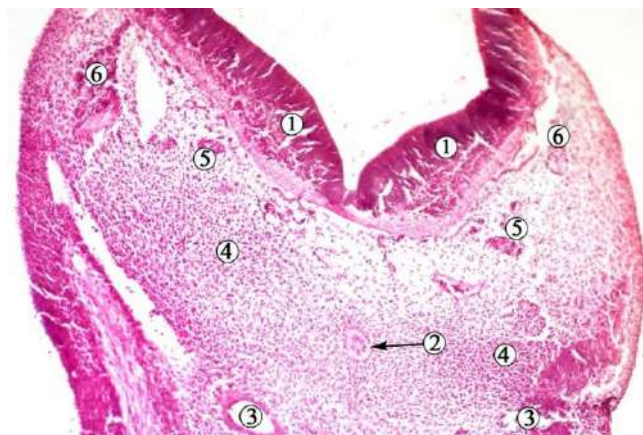


Рис. 3.2. Фронтальний зріз голови 4-тижневого зародка людини (4,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x55:

1 – нейроектодерма зачатка головного мозку; 2 – нотохорд; 3 – дорсальні аорти; 4 – конденсація мезенхіми; 5 – осередки ангіогенезу; 6 – трійчастий нерв.

Ущільнена мезенхіма ектоменінгеальної капсули, яка знаходиться попереду зачатка гіпофіза (рис. 3.3), має походження з нейроектодерми, а її зовнішній шар (ектоменінкс) утворює спланхнокраніум – зачаток кісток лицевого відділу черепа (носових, слъзових і виличних кісток, леміша, верхніх і нижньої щелеп). Подальше їх скостеніння відбувається як первинним, перетинчастим, так і вторинним, хрящовим, шляхами.



Рис. 3.3. Фронтальний зріз голови 4-тижневого зародка людини (5,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x20:

1 – нижньощелепний відросток першої зябрової дуги; 2 – хрящ Меккеля; 3 – верхньощелепний відросток першої зябрової дуги; 4 – глотка; 5 – зачаток ока; 6 – вушна плакода; 7 – трійчастий вузол; 8 – зачаток гіпофіза; 9 – зачаток хряща.

На 4-му тижні ВУР мезенхіма голови зародка утворює основу ектоменінгеальної капсули. У той же час мезенхіма потиличних склеротомів концентрується навколо хорди, яка лежить під зачатком заднього мозку. Із цієї ділянки мезенхімальна конденсація простягається цервікально, утворюючи дно для мозку (рис. 3.4). Основа мезенхімальної капсули (зачаток основи черепа) стає найтовстішою ділянкою капсули.



Рис. 3.4. Сагітальний зріз голови 4-тижневого зародка людини (4,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x50:

1 – задній мозок; 2 – перша зяброва дуга; 3 – серце; 4 – нотохорд; 5 – потиличні склеротомі; 6 – конденсація мезенхіми.

Слід зазначити, що черепні нерви, кровоносні судини та зачатки очних яблук розвиваються до появи ектоменінгеальної капсули, тому конденсація мезенхіми відбувається навколо цих структур, утворюючи примітивні отвори в основі черепа (рис. 3.5).

Ектоменінгеальна капсула складається з двох окремих шарів. Внутрішній шар, ендоменінкс, який походить з мезенхіми нервового гребеня, є зачатком м'якої та павутинної мозкових оболонок. Зовнішній шар, ектоменінкс, походить як з мезенхіми нервового гребеня, так і з параксіальної мезодерми. У свою чергу, в ектоменінксі можна виділити два шари, внутрішній із яких є закладкою твердої мозкової оболони, а зовнішній – кісток мозкового відділу черепа (рис. 3.6): нейрокраніум (десмокраній), який скостеніває перетинчастим шляхом; хондрокраніум, який осифікується хрящовим шляхом; вісцерокраніум, який скостеніває як перетинчастим, так і хрящовими шляхами осифікації. У цей час головний мозок різко розширюється, і капсула повністю реагує на розширення просторових вимог. Ріст головного мозку та навколишньої мезенхіми відбувається одночасно в усіх трьох вимірах.

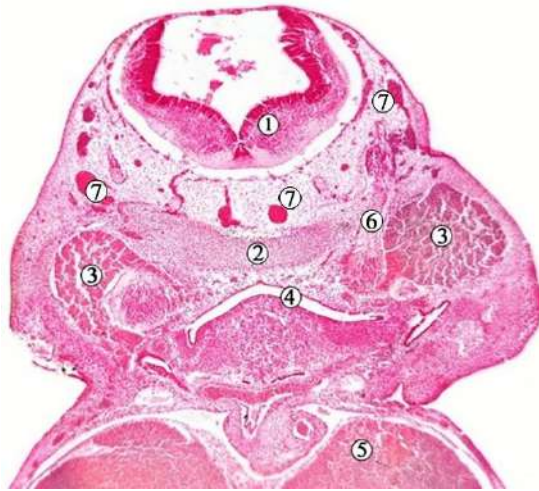


Рис. 3.5. Фронтальний зріз голови 4-тижневого зародка людини (4,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х55:

1 – головний мозок; 2 – мезенхімальна капсула (ектоменінкс); 3 – зачаток трійчастого вузла; 4 – стомодеум; 5 – серце; 6 – трійчастий нерв; 7 – кровоносні судини.

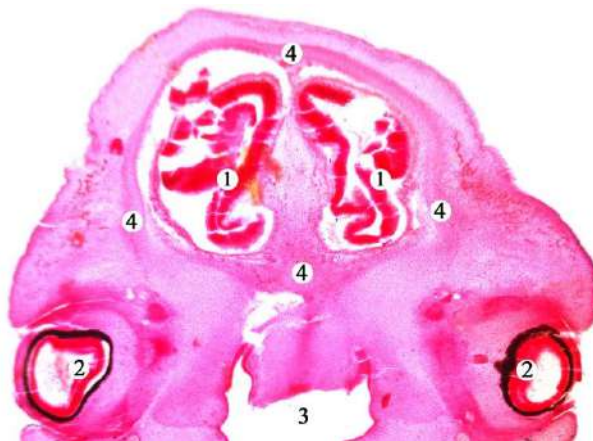


Рис. 3.6. Фронтальний зріз голови 5-тижневого зародка людини (6,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х20:

1 – зачаток головного мозку; 2 – зачаток органа зору; 3 – носова порожнина; 4 – ектоменінгеальна капсула.

Першими структурами скелета черепа, які диференціюються на мікропрепаратах і тривимірних реконструкціях, є хрящі основи черепа, капсули органів чуття, вісцерокраніум і зачаток потиличної кістки. На 4-му тижні ВУР конденсація мезенхіми вперше виявляється в потиличній

ділянці, де вона оточує нотохорд. Ця ділянка розвинеться в майбутні схил і спинку турецького сідла. Потім мезенхіма простягається вперед з кожного боку до ділянки зачатка гіпофіза. Ці мезенхімальні утворення з обох боків гіпофіза є зачатками турецького сідла. Впродовж 4-го тижня ВУР мезенхіма поширюється ще далі вперед до ділянки розвитку решітчастої кістки та носової перегородки, а також до великого та малого крил клиноподібної кістки. Ця мезенхіма охоплює зорові нерви. Пізніше мезенхімальні пластинки (закладки кісток склепіння черепа) з'являються більш краніально над бічними поверхнями головного мозку.

На 4-му тижні ВУР джерелами закладок усіх лицевих структур, у тому числі й кісткових, є п'ять вентральних випинів мезенхіми краніального кінця зародка, оточених ектодермою: непарний лобовий відросток, який оточує головний мозок, та парні I (нижньощелепна) та II (під'язикова) зяброві дуги. До завершення 4-го тижня ВУР спостерігаються сформовані два відростка першої зябрової дуги – верхньо- та нижньощелепні (рис. 3.7).

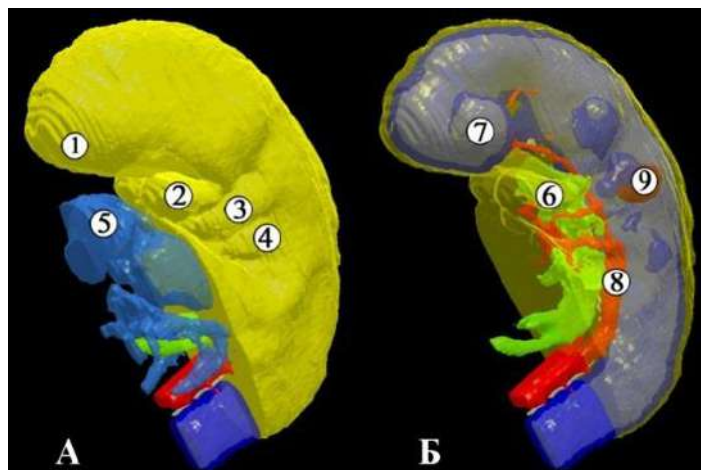


Рис. 3.7. Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель верхньої половини 4-тижневого ембріона людини (4,5 мм ТКД). Вигляд зліва. А – зовнішні контури, Б – внутрішні структури. Зб. x12:

1 – лобовий відросток; 2 – верхньощелепний відросток I зябрової дуги; 3 – нижньощелепний відросток I зябрової дуги; 4 – під'язикова зяброва дуга; 5 – серце; 6 – передня кишка; 7 – очна плакода; 8 – ліва дорсальна аорта; 9 – вушна плакода.

Всі названі мезенхімальні утворення зябрового апарату оточують стомодеум – первинну ротову порожнину, яка каудально відмежована від первинної кишки ротоглотковою мембраною і вистелена ендодермою (рис. 3.8). Лобовий відросток та дві перші зяброві дуги вкриті ектодермою і містять всередині мезенхіму, з якою походять кісткові, хрящові і судинні структури лицевої ділянки голови, а індуктором їх розвитку є відповідні гілки трійчастого та лицевого нервів, які чітко визначаються на гістологічних пепаратах.

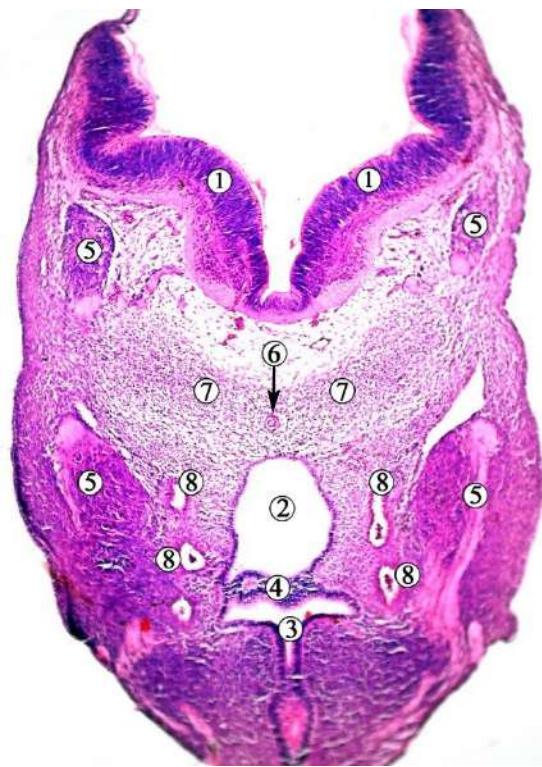


Рис. 3.8. Фронтальний зріз 4-тижневого зародка людини (4,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – нейроектодерма; 2 – стомодеум; 3 – глотка; 4 – ротоглоткова перетинка; 5 – гілки трійчастого нерва; 6 – нотохорд; 7 – мезенхіма; 8 – кровоносні судини.

Часом появи джерел закладки структур очної ямки є 4-тиждень ВУР (зародки 4,0-5,0 мм ТКД). У цей віковий період на мікропрепаратах і тривимірних реконструкціях послідовних серійних гістологічних зрізів упер-

ше спостерігається ущільнення мезенхіми навколо місця сполучення очного стебла з переднім мозком (рис. 3.9). Структури очноямкової ділянки розташовуються білатерально, що зумовлено взаємним положенням зачатків очних яблук.

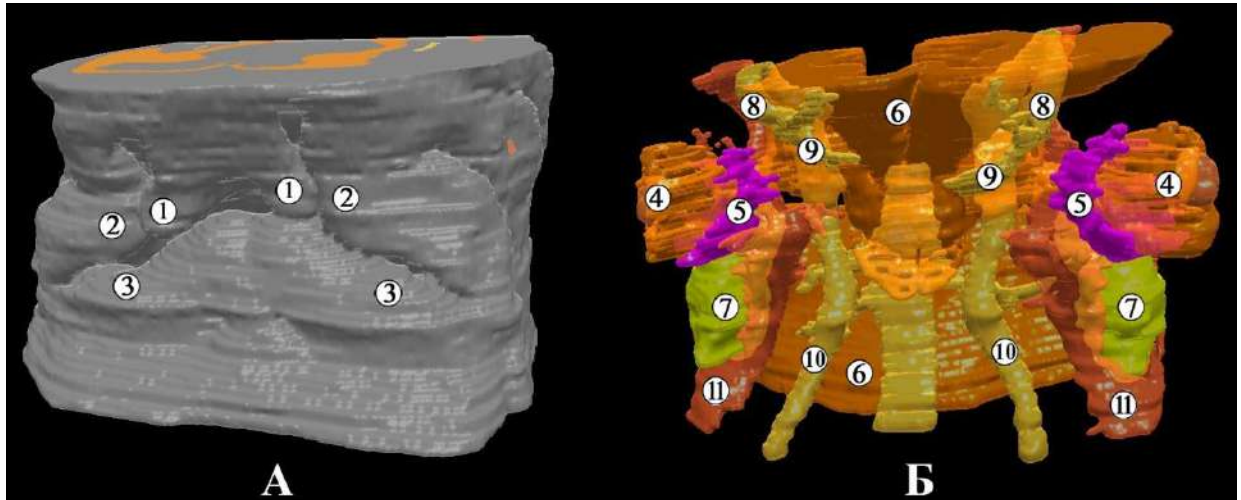


Рис. 3.9. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур голови на межі згину між переднім і середнім мозком 5-тижневого зародка людини (8,0 мм ТКД). Передня проекція. А – покривна ектодерма; Б – внутрішні структури. Зб.: x30:

1 – присередній носовий відросток; 2 – бічний носовий відросток; 3 – нижньощелепний відросток першої зябрової дуги; 4 – очний келих; 5 – ущільнення мезенхіми навколо закладки ока; 6 – нейроектодерма; 7 – трійчастий вузол; 8 – очний нерв; 9 – верхньощелепний нерв; 10 – нижньощелепний нерв; 11 – зачаток внутрішньої сонної артерії.

У 5-тижневих зародків людини, одночасно з утворенням зорових і носових плакод, починається процес консолідації похідних лицевих мезенхімальних вип'ячувань (лобового відростка, присередніх і бічних носових відростків верхньощелепного відростка та нижньощелепного відростка першої зябрової дуги, а також під'язикової зябрової дуги), в результаті чого з'являються носові ямки і утворюється первинна носова порожнина.

У 5-тижневих зародків людини зачатки усіх 4-х зябрових дуг з боку шкірної поверхні покриті 1-2-шаровим кубічним епітелієм, під яким розташовується мезенхіма. У деяких місцях визначаються ознаки базальної мембрани. Первинна ротова порожнина вистелена одношаровим однорядним епітелієм. У зародків цієї вікової групи глибина зябрових щілин і кишень досягає максимуму, внаслідок чого їх ектодермальні і ендодермальні епітеліальні вистилання вступають у безпосередній контакт між собою, а прошарок мезенхіми між ними зникає.

Наприкінці 5-го тижня ВУР (зародки 7,2-7,5 мм ТКД) білатерально розташовані нижньощелепні зачатки максимально зближуються між собою. Чіткішими стають зачатки верхньощелепних відростків, які спрямовані краніально щодо до нижньощелепних. Нижньо- і верхньощелепні відростки, які утворюються з першої зябрової дуги, диференціюються асинхронно. Нами відмічено, що темпи морфогенезу у верхньощелепних відростках менш виражені, ніж у нижньощелепних. Зокрема, це проявляється тим, що на даному етапі ВУР у верхньощелепних відростках нами не виявлено явних ділянок ущільнень мезенхіми, які б свідчили про її дивергентне диференціювання.

На цій стадії ВУР у нижньо-, і у верхньощелепних зачатках визначаються як вже сформовані первинні гемокапіляри, так і їх попередники у вигляді своєрідних щілиноподібних утворень (рис. 3.10). У вказаних судинних утвореннях ще відсутні формені елементи крові. Разом із цим, виявляються також кров'яні острівці у вигляді скупчень мегалобластів, навколо яких локалізуються клітини, що трансформуються в ендотеліоцити.

У 6-тижневих зародків нижньощелепні відростки нижньощелепної зябрової дуги зливаються по серединній лінії, внаслідок чого утворюється зачаток нижньої щелепи (рис. 3.11). Порушення процесів проліферації відростків I зябрової дуги, їх консолідації та перетворення зябрового апарату на 5-6-му тижнях ВУР може призвести до появи тяжких УВ лица, які потребуватимуть ранньої хірургічної корекції після народження.

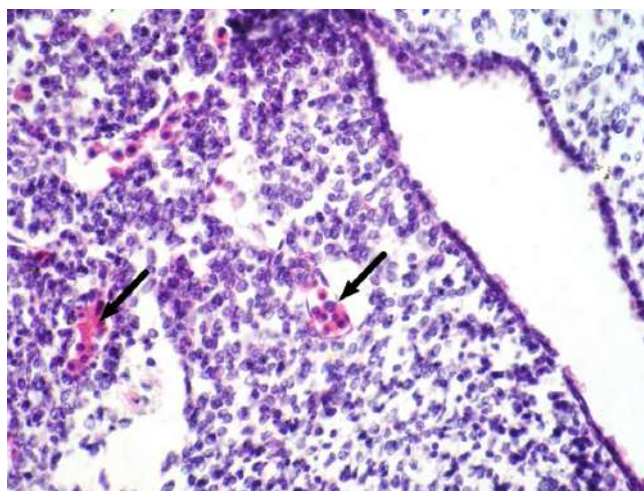


Рис. 3.10. Зріз верхньощелепного відростка першої зябрової дуги зародка людини 7,0 мм ТКД (5-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x100. Стрілками позначені кров'яні острівці в мезенхімі.



Рис. 3.11. Фронтальний зріз 6-тижневого зародка людини (9,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x50:

1 – бічний носовий відросток; 2 – зачаток піднебінного відростка верхньої щелепи; 3 – зачаток язика у просвіті первинної ротової порожнини; 4 – зачаток нижньої щелепи; 5 – зачаток серця.

У 6-тижневих зародків людини щелепно-лицевий апарат лише віддалено нагадує антропоморфні риси лица, оскільки в цей період носові відростки, що зближуються між собою і з верхньощелепними відростками ще не повною мірою формують верхню щелепу як таку. До кінця 6-го тижня ВУР (зародки 12,0-13,0 мм ТКД) вентральні відростки нижньощелепної дуги максимально зближуються між собою, формуючи нижню щелепу.

Отже, на 6-му тижні ВУР в зачатках щелепно-лицевого відділу голови людини темпи цито- і гістогенетичних перебудов більш прискорені порівняно з попередніми етапами. Це проявляється посиленою проліферацією мезенхімоцитів в навколоепителіальних зонах та їх дивергентною диференціацією як у бік фібробластного, так і остеогенного диферонів, що, як ми вважаємо, безпосередньо пов'язано з прискореним васкулогенезом у цій ділянці. При цьому ознаки асинхронності морфогенетичних перетворень в нижньо- і верхньощелепних зачатках зберігаються і на 7-му тижні ВУР.

У зародків 9,0-13,5 мм ТКД виявлені морфологічні ознаки початку остеогенезу в мезенхімі ділянки очної ямки. Вирізняються зачатки кісток склепіння, основи черепа та лица, зокрема і семи кісток очної ямки. На гістологічних зрізах зачатки кісток очної ямки містять сітку з дрібних зон остеогенезу у центрі. Кожен зачаток кістки складається з тонкої мезенхімальної капсули, яка слугує моделлю для морфогенезу окремих кісток як перетинчастим, так і хрящовим шляхами скостенінням. Слід зазначити, що першою з кісток очної ямки з'являється верхня щелепа у вигляді одиночного центру скостеніння над зубною пластинкою у місці закладки ікла. Зони скостеніння збільшуються в розмірах і таким чином наближаються одна до одної, розмежовуючись швами.

Наприкінці зародкового періоду пренатального періоду онтогенезу людини мезенхімоцити ектоменінгеальної капсули диференціюються в хондробласти (рис. 3.12).



Рис. 3.12. Фронтальний зріз 6-тижневого зародка людини (9,0 мм ТКД).
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – зачаток головного мозку; 2 – ізогенні групи хондробластів в ектоменінгеальній капсулі; 3 – зачаток оболон головного мозку.

Отже, зародковий період ВУР характеризується появою джерел закладок кісток черепа наприкінці 3-го тижня пренатального онтогенезу. На початку 4-го тижня ВУР закладка структур лицевого відділу черепа представлена мезенхімальними випинаннями – лобовим відростком та парними верхньощелепними та нижньощелепними відростками першої зябрової дуги. Подальша трансформація зябрового апарату у середині 5-го тижня ВУР призводить до виникнення присередніх і бічних носових відростків верхньощелепного відростка першої зябрової дуги.

Закладка мозкового відділу черепа виникає на 4-му тижні ВУР з мезенхімальної капсули, яка оточує зачаток головного мозку, і походить з нервового гребеня (передня, або прегіпофізарна, частина) та потиличних склеротомів (задня, або загіпофізарна, частина). Зачатками кісток склепіння черепа є зовнішній шар ектоменінкса. Базальна частина останнього є закладкою кісток основи черепа, а її верхня частина – кісток склепіння черепа. Закладка основи черепа представлена нижньою частиною ектоменінгеальної капсули – конденсацією мезенхіми нейроектодермального походження та параксіальної мезодерми під зачатком головного мозку.

Ектоменінгеальна мезенхіма утворює три відділи черепа: нейрокраніум (склепіння черепа), який оточує та захищає мозок і осифікується переважно перетинчастим шляхом; хондрокраніум (основа черепа), яка скостеніває хрящовим шляхом; вісцерокраніум (лицевий скелет), що скостеніває як перетинчастим, так і хрящовим шляхами. На 4-му тижні ВУР конденсація мезенхіми поширюється в потиличній ділянці навколо хорди, утворюючи зачаток схилю та спинки турецького сідла, а наприкінці 4-го тижня пренатального розвитку парахордальні конденсації мезенхіми, поширюючись вперед з обох боків ділянки зачатка гіпофіза, формують закладку турецького сідла. Надалі мезенхіма поширюється у вентральному напрямку до зачатків решітчастої кістки та носової перегородки, а також до великого та малого крилклиноподібної кістки. На початку 5-го тижня пренатального розвитку мезенхімальні пластинки з'являються більш краніально над бічними поверхнями мозку, формуючи склепіння черепа.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях [283, 285, 300-314]:

1. Tsyhykalo O, Kuzniak N, Popova I, Oliinyk I, Dmytrenko R, Perebyinis P, Horytskyi Ya. Peculiarities of the upper lip morphogenesis and its relation to facial development. *Галицький лікарський вісник*. 2017;24(2):81-3. DOI: 10.21802/gmj.2017.2.17
2. Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Fedoniuk LY, Boitsaniuk SI, Kuzniak LV, Yavorskyi AV, Tkachyk SV. Development of the inner nasal cavity in animals in phylo- and ontogenesis: functional anatomic significance in the development period. *Wiadomosci Lekarskie*. (Warsaw, Poland: 1960). 2019; 72(3):432-5. DOI: 10.36740/wlek201903121
3. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. 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
4. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Palis SYu, Dmytrenko RR, Makarchuk IS Peculiarities of the sources of origin and morphogenesis of the human mandible.

Wiadomosci Lekarskie. (Warsaw, Poland: 1960). 2022; 75 (4): 824-30. DOI: 10.36740/WLek202204114

5. Паліс СЮ, Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР. Особливості морфогенезу нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини. Чернівці: БДМУ, 2022. 157 с.

6. 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

7. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості ембріогенезу кісток черепа людини. Чернівці: БДМУ, 2023: 84 с.

8. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2023;76(1):189-97. DOI: 10.36740/WLek202301126

9. Tsyhykalo OV, Popova IS, Dmytrenko RR, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023; XIII, 2(48): 107-13. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15

10. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Макарчук ІС. Ембріологічні передумови вад розвитку черепа людини. *Буковинський медичний вісник*. 2024;28 (1):117-25. DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.19

11. Кузняк НБ, Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Джерела, особливості закладки та морфогенезу кісток черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (м. Чернівці, 24-25 жовтня 2019 року). Чернівці: Медуніверситет, 2020:163-5.

12. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу кісток склепіння черепа в ранньому періоді онтогенеза людини. Збірник тез Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» (м. Харків, 23–25 вересня 2020 року). Харків, 2020:99-100.

13. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу потиличної кістки у ранньому періоді онтогенезу людини. Матеріали науково-практичної конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня – 2 жовтня 2020 року). Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2020:134-7.

14. Дмитренко Р.Р., Цигикало О.В., Козарійчук Н.Я. Особливості морфогенезу кісток очної ямки людини. Міжнародна студентська міждисциплінарна науково-практична internet-конференція до всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» (м. Харків, 14 жовтня 2022 року). Харків: ПНВЗ «ХММУ», 2022: 42-3.

15. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості розвитку лицевого відділу черепа людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року). Полтава: Полтавський державний медичний університет, 2023:83-5.

16. Tsyhykalo OV, Dmytrenko RR. Peculiarities of 3D reconstruction of the rudiments of skull bones in the prenatal period of human ontogenesis. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали сьомої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 року). Дніпро: ДДМУ, 2023:121-2.

17. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу кісток мозкового відділу черепа 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, 2023:111-2.

РОЗДІЛ 4

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

На початку передплодового періоду онтогенезу (7-й тиждень ВУР) триває диференціювання мезенхімоцитів ектоменінгеальної капсули в хондроласти, а на 8-му тижні ВУР зачаток основи черепа стає безперервною хрящовою структурою (рис. 4.1), з якої розвиваються основа черепа та хрящова носова капсула (ектоетмоїд). Остання є джерелом морфогенезу решітчастої кістки, носової перегородки та нижньої носової раковини.

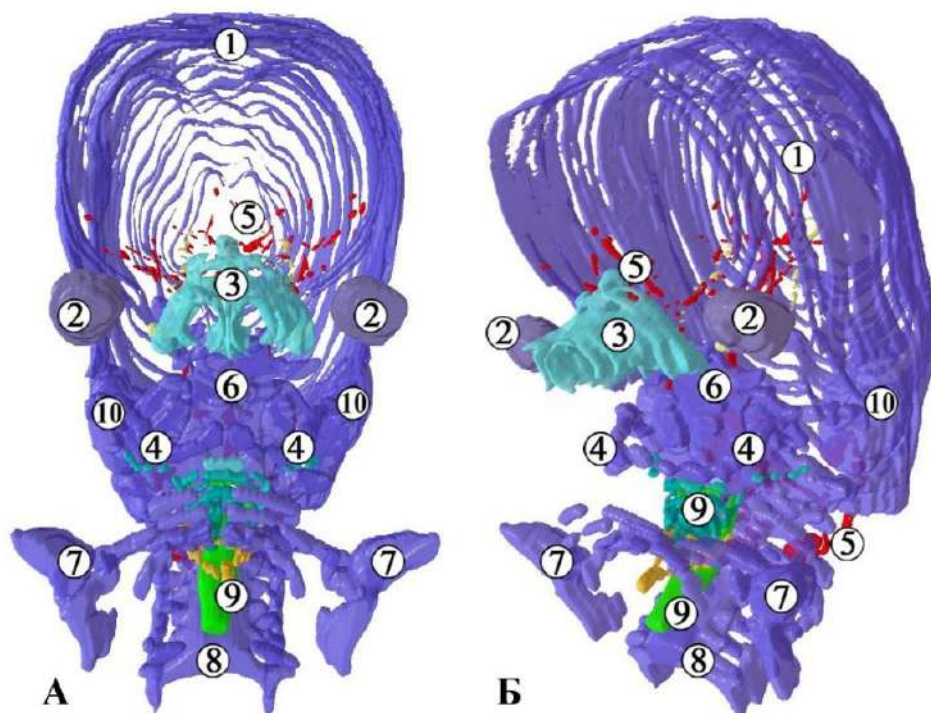


Рис. 4.1. Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель голови 7-тижневого передплота людини (15,0 мм ТКД). А – передня проекція; Б – ліва передньо-бічна проекція. Зб. x25:

1 – зачаток склепіння черепа; 2 – зачатки очних яблук; 3 – носова капсула; 4 – хрящ Меккеля; 5 – кровоносні судини; 6 – зачатки кісток основи черепа; 7 – зачатки кісток поясу верхньої кінцівки; 8 – зачатки шийних хребців; 9 – стравохід; 10 – вушна капсула.

Хондрокраніум утворює безперервну масу сформованої хрящової тканини, яка зливається з хрящовими зачатками у носовій та очноямковій ділянках, навколо майбутнього круглого отвору, у місці зачатка тім'яної кістки та з вушними капсулами (рис. 4.2). Цей хрящ розділений на дві різні за розмірами частини в ділянці тіла клиноподібної кістки верхньою очноямковою щілиною, в яку від тіла клиноподібної кістки виступає коротке крило скроневої кістки.

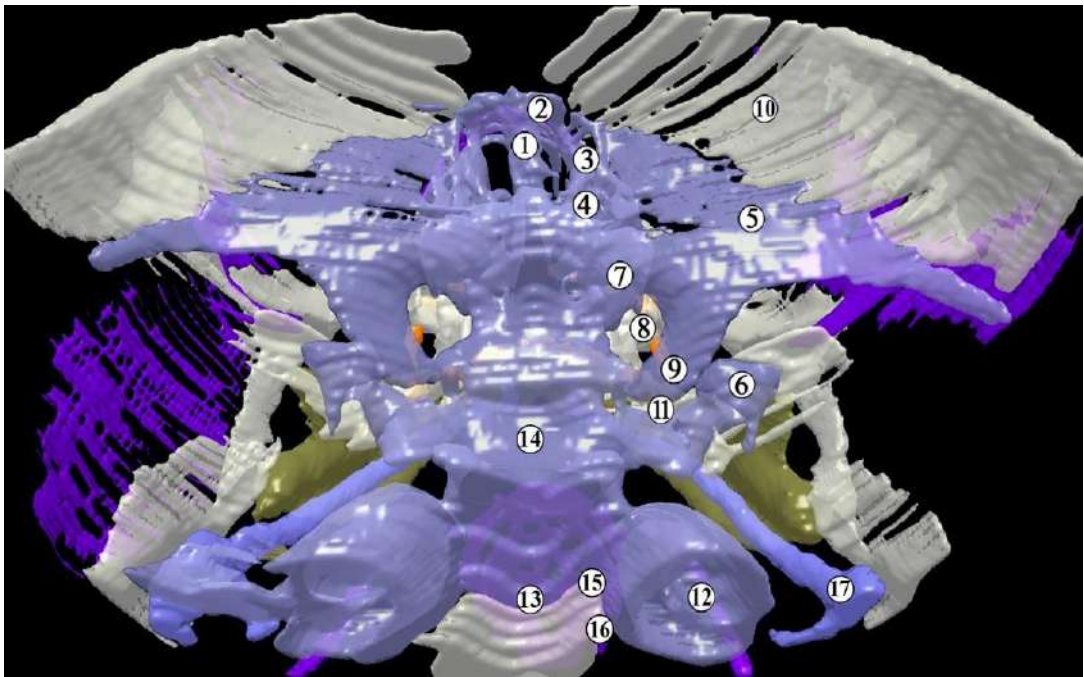


Рис. 4.2. Тривимірна комп'ютерна реконструкція хрящових зачатків внутрішньої основи черепа 7-тижневого передплота людини (16,0 мм ТКД). Задньо-верхня проекція. Зб. х20:

1 – носова перегородка в ділянці півнячого гребеня; 2 – носова капсула; 3 – клино-решітчастий хрящ; 4 – дірчаста пластинка; 5 – очноямково-клиноподібний хрящ; 6 – крило-клиноподібний хрящ; 7 – передня ніжка очноямково-клиноподібного хряща; 8 – зоровий канал; 9 – задня ніжка очноямково-клиноподібного хряща; 10 – перетинчастий зачаток лобової та тім'яної кісток; 11 – овальний отвір; 12 – внутрішній слуховий канал вушної капсули; 13 – клино-потиличний синхондроз; 14 – турецьке сідло; 15 – яремний отвір; 16 – канал під'язикового нерва; 17 – хрящ Меккеля.

Передня частина хондрокранія разом із лобовою кісткою охоплює ростровентральні частини півкуль головного мозку, а задня – вкриває ромбоподібний мозок і каудальну половину бічної частини зачатка мозочка.

Центральна частина хондрокранію представлена хордальною і прехордальною частинами, які зливаються в ділянці гіпофізної ямки, утворюючи хрящові сполучення з бічною частиною хондрокранію. У напрямку з каудального до рострального це: основно-завиткова спайка, яка з'єднує вушну капсулу з основною частиною потиличної кістки; спайка у куті між хордальною та прехордальною частинами, що з'єднує крило-клиноподібний хрящ; низка спайок, що з'єднують різні частини скелета носа (рис. 4.3).

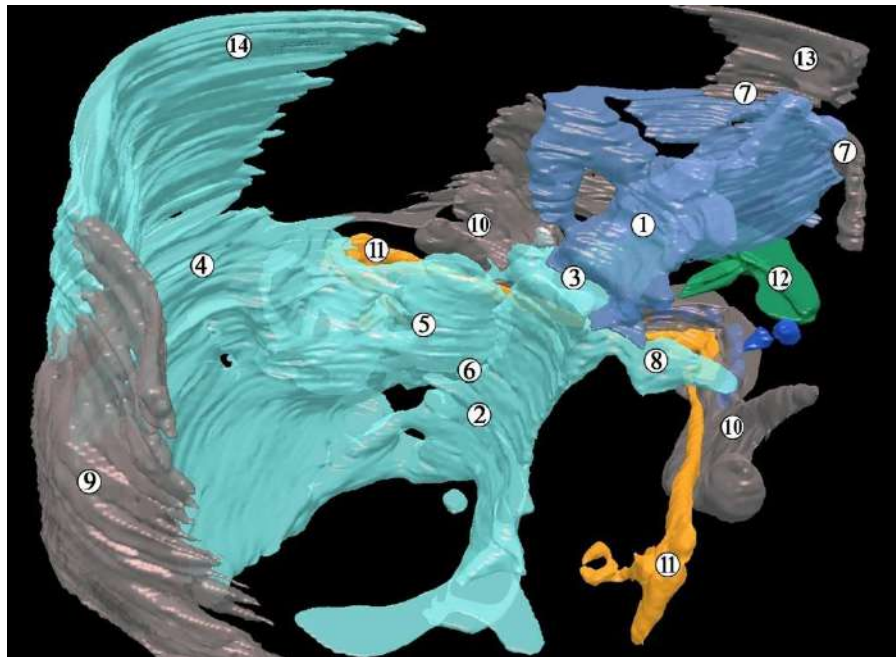


Рис. 4.3. Тривимірна комп'ютерна реконструкція зачатків кісток черепа 10-тижневого передплода людини (42,0 мм ТКД). Права задньо-верхня проєкція. Зображені переважно структури лівої половини черепа. Зб. х20:

1 – прехордальна частина хондрокранія; 2 – хордальна частина хондрокранія; 3 – гіпофізна ямка; 4 – бічна частина хондрокранія; 5 – вушна капсула; 6 – спайка між вушною капсулою та основою потиличної кістки; 7 – спайки з частинами скелета носа; 8 – крило-клиноподібний хрящ; 9 – зачаток потиличної луски; 10 – нижня щелепа; 11 – хрящ Меккеля; 12 – зачаток верхньої щелепи; 13 – зачаток лобової кістки; 14 – зачаток тім'яної кістки.

Хордальна та прехордальна частини центрального стебла хондрокранія зігнуті під кутом, утвореним нижніми контурними лініями, який коливається від 115° до 130° (рис. 4.4).

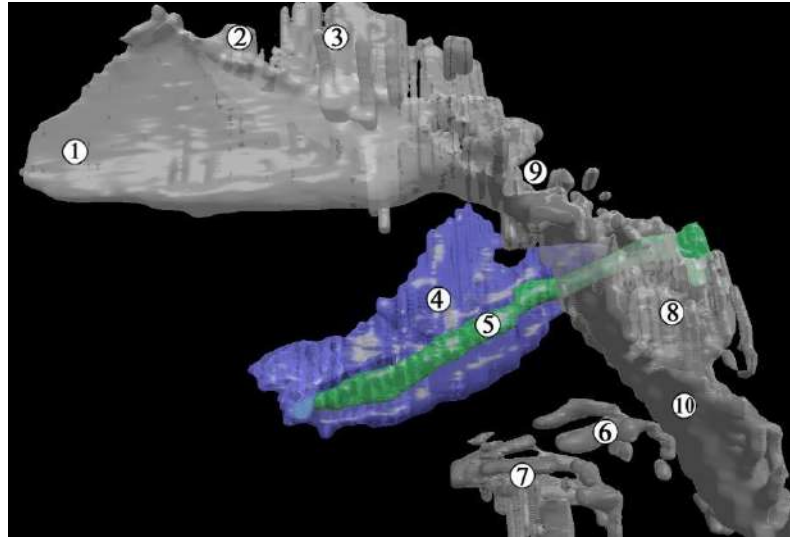


Рис. 4.4. Тривимірна комп'ютерна реконструкція хрящових зачатків внутрішньої основи черепа 7-тижневого передплода людини (14,0 мм ТКД). Ліва бічна проекція. Зб. x20:

1 – носова перегородка; 2 – півнячий гребінь; 3 – зачаток лобової кістки; 4 – нижня щелепа; 5 – хрящ Меккеля; 6 – шилоподібний відросток; 7 – зачатки під'язикової кістки та гортані; 8 – вушна капсула; 9 – гіпофізна ямка; 10 – основна частина потиличної кістки.

Дорсальна поверхня базальної пластинки дещо увігнута з боків, а в основно-потиличній частині – з ростральної до каудальної. Вентральна поверхня дещо опукла. Центральне стебло обмежене з боків вентральними основно-завитковими борознами, які прилягають до завиткових частин вушних капсул (рис. 4.5). Вентральні поверхні завитків розташовані глибше, ніж базальна пластинка.

Нотохорд проходить через майбутнє тіло осьового хребця та його зуб, продовжується через розтвір між останнім та прилеглим каудальним краєм основної частини потиличної кістки, перетинає основну пластинку косо та

виходить під її нижню поверхню. Тут він лежить між основною частиною потиличної кістки і глоткою на деякій відстані та прямує до хряща між основною частиною потиличної кістки та основною частиною (зачатком тіла) клиноподібної кістки майже під прямим кутом до поверхні.

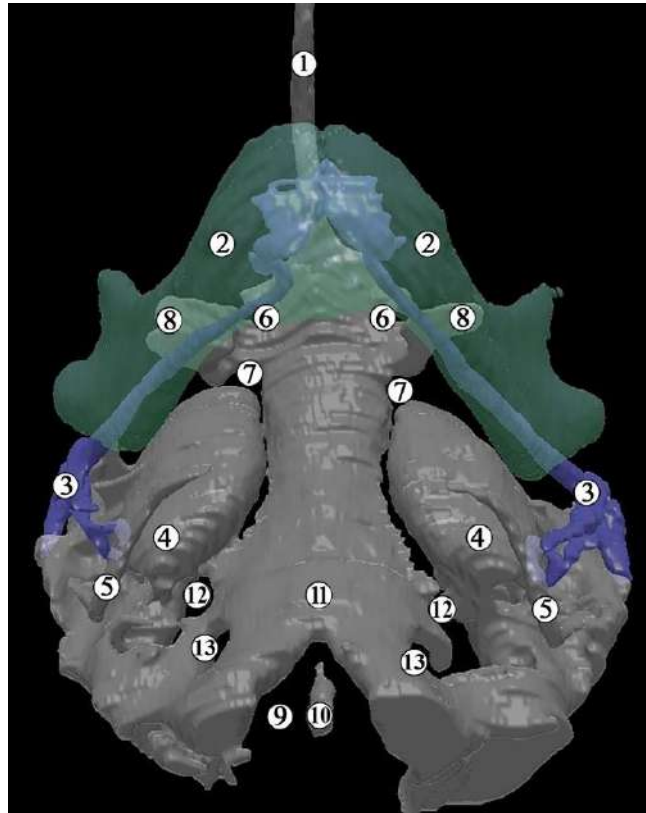


Рис. 4.5. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур черепа 11-тижневого передплода людини (55,0 мм ТКД). Нижня проекція. Зб. х20:

1 – носова перегородка; 2 – нижня щелепа; 3 – хрящ Меккеля; 4 – вушна капсула; 5 – шилоподібний відросток; 6 – зоровий канал; 7 – овальний отвір; 8 – крило-клиноподібний хрящ; 9 – великий отвір; 10 – зуб осьового хребця; 11 – основна частина потиличної кістки; 12 – яремний отвір; 13 – канал під'язикового нерва.

У передплодовому періоді ВУР можна виділити два відділи основної частини потиличної кістки: каудальний, що з'єднує дві бічні потовщені маси її тіла, з яких виникають екзокципіталі (відділи потиличної кістки обабіч великого отвору) і яка знаходиться каудальніше та нижче від хорди; 2) рост-

ральна частина, яка розташована над хордою, увігнута на своїй верхній поверхні; і з'єднана з основною частиною клиноподібної кістки клино-потиличною спайкою. З боків зачаток потиличної кістки зрощений з вушними капсулами основно-завитковою та капсульно-потиличною спайками. Остання з'єднує основну частину потиличної кістки з каналцевою частиною вушної капсули і позначена на своїй внутрішній поверхні борозною, яка в нижній частині лежить у глибині жолоба для сигмоподібної пазухи. Її верхня частина наближена до капсульно-тім'яного отвору і знаходиться на деякій відстані від потилично-тім'яної борозни, яка позначає спайку, що з'єднує потиличну татім'яну пластинки.

Низка потиличних хрящів оточують великий отвір, який має округлу форму: основна частина потиличної кістки утворює його вентральний край; екзокципітальні частини (потиличні виростки) складають його бічну межу; задня покрівля бере участь в утворенні дорсального краю. Яремний горбок, частина екзокципітальної (бічної) частини потиличної кістки, відокремлює під'язиковий отвір від більш латерально розташованої яремної ямки. Збоку, ззаду і знизу яремного отвору знаходиться крильна пластинка, яка має борозну для сигмоподібної пазухи. Її вентральна частина представлена привиростковим відростком.

Потилична кістка формується з чотирьох первинних хрящових осередків, які закладаються в хондрокранії навколо майбутнього великого отвору. Може спостерігатись додатковий п'ятий перетинчастий елемент. Потилична кістка скостеніває як через хрящове, так і через перетинчасте скостеніння. Потилична луска утворюється з нижнього надпотиличного і верхнього міжтім'яного центрів скостеніння. Верхня каркова лінія позначає розділення цих двох осередків.

Упродовж 8-го тижня ВУР надпотиличний хрящ осифікується з 1-2 осередків скостеніння. На 9-му тижні ВУР в основній частині потиличної кістки виявляється один серединний центр скостеніння. На 10-му тижні ВУР починається скостеніння в міжтім'яному сегменті, а на 12-му тижні ВУР у

кожній екзокципітальній кістці з'являється осередок скостеніння. До кінця 12-го тижня ВУР міжтім'яний і надпотиличний сегменти зрощуються по серединній лінії, але залишаються розділеними з боків мендозальними швами. Осифікація надпотиличного сегмента більш розвинена, ніж міжтім'яного. До кінця передплодового періоду ВУР подальше зрощення між цими сегментами зменшує мендозальний шов до вузької щілини.

Скостеніння базіокципітального сегмента починається від серединного осередка на 11-му тижні ВУР і поширюється в боки до передньої третини кожного потиличного виростка, при цьому скостеніння екзокципітальних сегментів поширюється в дорсальні дві третини потиличних виростків. Таким чином, кожен позапотиличний сегмент приєднується до основного потиличного в передньому внутрішньопотиличному синхондрозі, який знаходиться у кожному потиличному виростку.

Тім'яна пластинка (див. рис. 4.3) представлена молодим хрящем у верхній частині, її внутрішня поверхня в цілому увігнута, але присередня частина дещо опукла і позначає потилично-тім'яну борозну. Борозна спричинена тим, що тім'яна пластинка дещо загинається всередину у потиличній ділянці. Тім'яну пластинку легко відрізнити від потиличної частини по її хрящу, який є більш ніжним. Кожен зачаток тім'яної кістки осифікується перетинчастим шляхом упродовж 7-го тижня ВУР з двох центрів скостеніння, які виникають біля тім'яних горбів. Ці осередки у передплодовому періоді об'єднуються, а осифікація поступово поширюється від них у радіальному напрямі до країв тім'яної кістки.

Завиткова частина вушної капсули з широким внутрішнім слуховим отвором (майбутній канал – зачаток слухової труби) гладка і плоска (рис. 4.6), її каналцева частина має підвищення для переднього і заднього півколових каналів і для загальної кісткової ніжки. Межа з потиличним хрящем проходить у глибокій борозні сигмоподібної пазухи до яремного отвору (рис. 4.7).



Рис. 4.6. Сагітальний зріз 7-тижневого передплода людини (16,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x50:

1 – вушна капсула; 2 – зачаток коваделка; 3 – зачаток молоточка (хрящ Меккеля); 4 – зачаток слухової труби; 5 – півколовий каналець; 6 – зачаток під'язикової кістки; 7 – глотка; 8 – основна частина потиличної кістки; 9 – потилична луска; 10 – спинний мозок; 11 – язик.

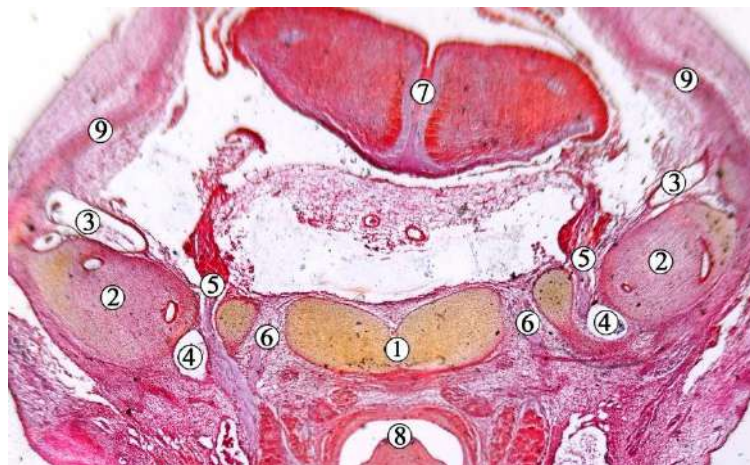


Рис. 4.7. Сагітальний зріз 7-тижневого передплода людини (16,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x50:

1 – основна частина потиличної кістки; 2 – вушні капсули; 3 – сигмоподібні пазухи; 4 – внутрішні яремні вени; 5 – блукаючі нерви в яремних отворах; 6 – канали під'язикового нерва; 7 – головний мозок; 8 – глотка; 9 – зачатки тім'яних кісток.

Привушний гребінь має невеликий виступ, який вказує на місце, де шилоподібний відросток з'єднується з вушною капсулою. Соскоподібний відросток не визначається. Шилоподібний відросток на більшості препаратів прикріплений до вушної капсули (див. рис 4.5) і спочатку проходить присередньо до крильної пластинки, яка утворює задню межу яремного отвора, потім описує криву опуклу лінію латерально і досягає зачатка під'язикової кістки, малий ріг якої він утворює.

Очно-скронева, або клиноподібна ділянка, складається з центральної маси, тіла клиноподібної кістки і трьох парних бічних відростків: великого і малого крил клиноподібної кістки та бічних крилоподібних пластинок.

Базисфеноїд (зачаток тіла клиноподібної кістки) є безперервним продовженням базиокципіталію (основної частини потиличної кістки), які разом утворюють основну пластинку. Спинка турецького сідла на деяких препаратах дещо вигнута вперед, на інших – пряма (рис. 4.8).

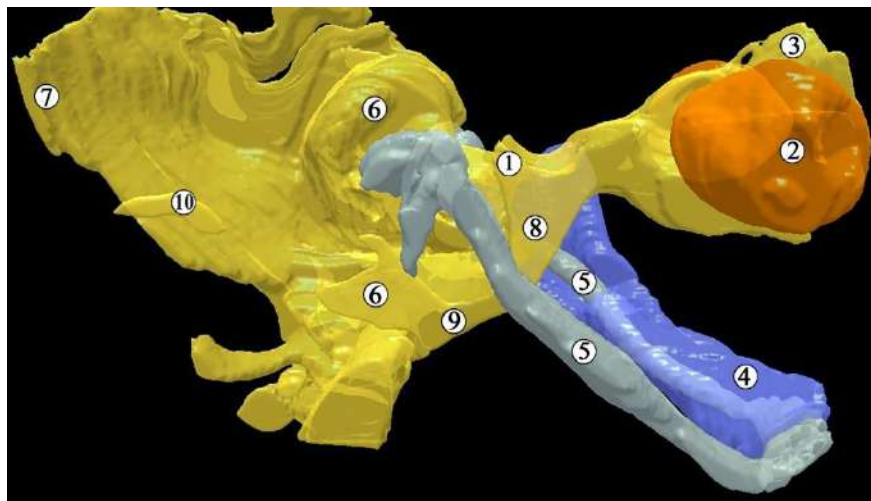


Рис. 4.8. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур черепа 10-тижневого передплота людини (45,0 мм ТКД). Зображені переважно ліві структури черепа. Права бічна проекція. Зб. х20:

1 – спинка сідла; 2 – очне яблуко; 3 – півнячий гребінь; 4 – ліва нижня щелепа; 5 – хрящ Меккеля; 6 – вушна капсула; 7 – потиличний край тім'яної кістки; 8 – основна частина (зачаток тіла) клиноподібної кістки; 9 – основна частина потиличної кістки; 10 – потилична луска.

Гіпофізна ямка спереду обмежена горбком сідла. Дещо нижче бічної межі спинки сідла нахилений відросток з'єднується з тілом клиноподібної кістки. Він підтримує скроневе крило, яке є тупим і досить коротким (рис. 4.9). По верхній поверхні нахилоного відростка проходить внутрішня сонна артерія (рис. 4.10). Великий кам'янистий нерв спускається від колінчастого вузла позаду та медіальніше нахилоного відростка і приєднується до клинопіднебінного вузла попереду та медіальніше крилоподібного відростка. Верхньощелепний нерв проходить між нахиленим відростком і скронеvim крилом до щілини між скронеvim і очноямковим крилом. Хрящ росте над верхньощелепним нервом і утворює круглий отвір.

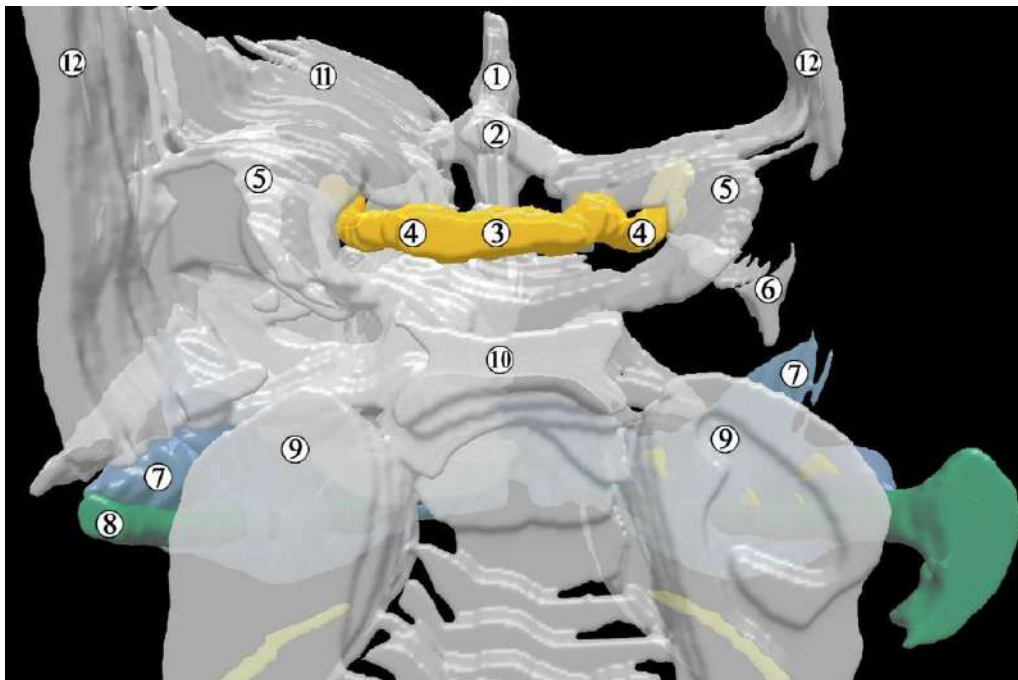


Рис. 4.9. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур черепа 7-тижневого передплода людини (15,0 мм ТКД). Задня верхня проекція. Зб. x20:

1 – носова перегородка; 2 – півнячий гребінь; 3 – зорове перехрестя; 4 – зоровий нерв; 5 – зачаток малого крила клиноподібної кістки (очноямково-клиноподібний хрящ); 6 – зачаток виличної кістки; 7 – нижня щелепа; 8 – хрящ Меккеля; 9 – вушна капсула; 10 – спинка сідла; 11 – зачаток лобової кістки; 12 – зачаток тім'яної кістки.

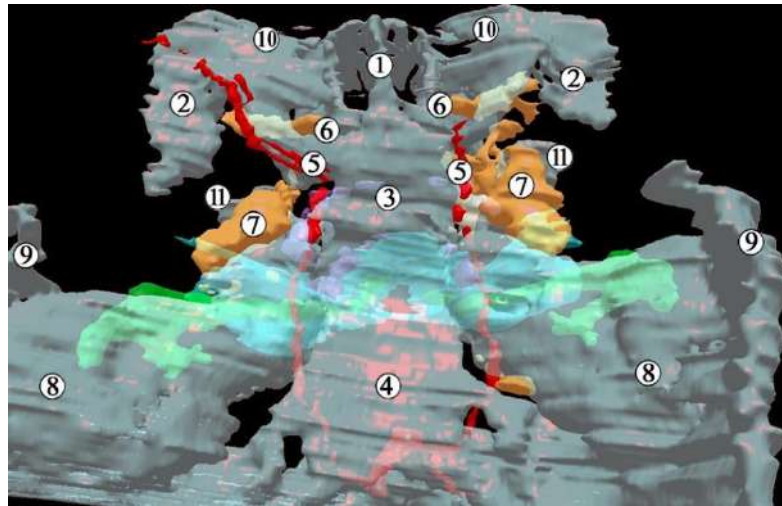


Рис. 4.10. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур черепа 8-тижневого передплода людини (30,0 мм ТКД). Задня верхня проекція. Зб. x15:

1 – носова перегородка; 2 – передня ніжка очноямково-клиноподібного хряща; 3 – основна частина (зачаток тіла) клиноподібної кістки; 4 – основна частина потиличної кістки; 5 – внутрішня сонна артерія; 6 – очний нерв; 7 – трійчастий вузол; 8 – вушна капсула; 9 – зачатоктім'яної кістки; 10 – зачаток лобової кістки; 11 – задня ніжка очноямково-клиноподібного хряща.

Очноямкові, або малі крила клиноподібної кістки нахилені один до одного, кут між ними становить 145° . Попереду гіпофізної ямки і позаду зорового нерва спостерігається метопічний корінець, який являє собою короткий стрижень хряща, що виходить з центрального стебла, латеральніше від горбка сідла. Зоровий отвір (майбутній канал) обмежений передньою і задньою ніжками очноямково-клиноподібного хряща, а також основною масою очноямкового крила.

Очні ямки простягаються вперед і розміщуються поряд з носовими капсулами. Клиноподібно-решітчастий хрящ, утворюючи очноямково-носову щілину, з'єднує очноямкове крило з ектетмоїдом (носовою капсулою). Місток, що веде до ектетмоїда, лежить попереду передніх решітчастих судин і нерва, і на тому ж рівні, що й задній край нюхової цибулини. Через очноямково-носову щілину формується сполучення з носовою порожниною (рис. 4.11).

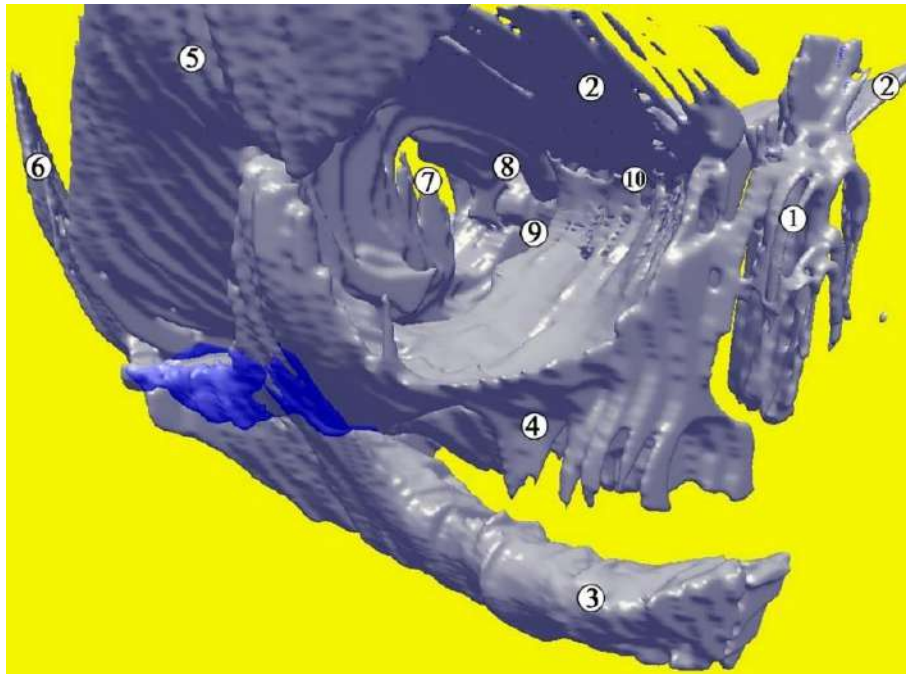


Рис. 4.11. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур черепа 10-тижневого передплота людини (50,0 мм ТКД). Зображена права половина черепа. Права передньо-бічна проекція. Зб. x12:

1 – носова капсула; 2 – лобова кістка; 3 – нижня щелепа; 4 – верхня щелепа; 5 – тім'яна кістка; 6 – потилична луска; 7 – верхня очноямкова щілина; 8 – зоровий канал; 9 – нижня очноямкова щілина; 10 – очноямково-носова щілина.

Серед зачатків кісток, які осифікуються перетинчастим шляхом, у передплотів людини визначається лобова кістка, яка має зовнішню опуклість і зубчасті краї. При цьому лобова кістка не перекриває носову капсулу. Починаючи з 8-тижневих передплотів, визначаються два осередки осифікації парної лобової кістки – по одному з кожної сторони дещо вище надочно-ямкового її краю (рис. 4.12), які у передплодовому періоді поширюється вгору. Обидві частини зачатка лобової кістки розділені міжлобовим швом.

Верхня щелепа знаходиться на бічній стінці носової капсули. Лобовий відросток верхньої щелепи трикутної форми, вкриває носову капсулу перед переднім решітчастим отвором. Зачаток виличного відростка досягає виличної кістки (див. рис. 4.12; рис. 4.13).



Рис. 4.12. Осередки осифікації зачатків черепа 9-тижневого передплота людини (40,0 мм ТКД). Забарвлення алізариновим червоним, просвітлення ксилолом. Фото макропрепарату. Права передньо-бічна проекція. Зб. x10.

1 – верхня щелепа; 2 – вилична кістка; 3 – лобова кістка; 4 – потилична кістка; 5 – нижня щелепа; 6 – виличний відросток верхньої щелепи.

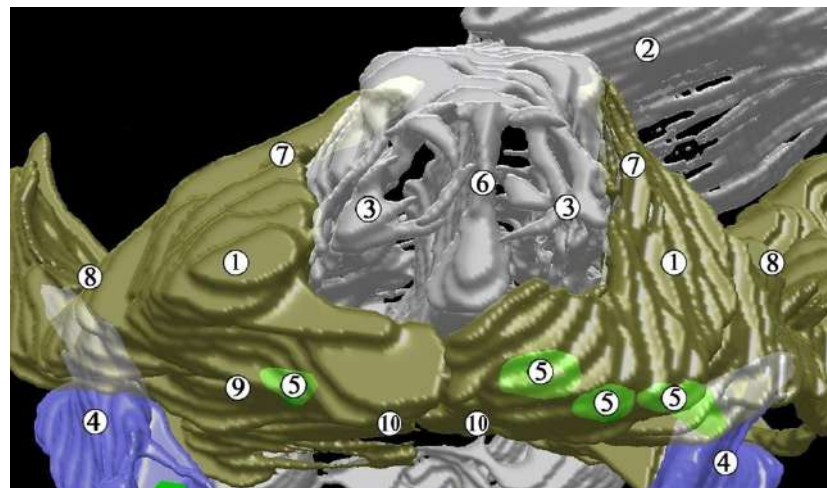


Рис. 4.13. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур черепа 9-тижневого передплота (35,0 мм ТКД). Передньо-нижня проекція. Зб. x15:

1 – верхня щелепа; 2 – лобова кістка; 3 – носова капсула; 4 – нижня щелепа; 5 – зубні зачатки; 6 – носова перегородка; 7 – лобовий відросток верхньої щелепи; 8 – виличний відросток верхньої щелепи; 9 – комірковий відросток; 10 – піднебінний відросток верхньої щелепи.

Піднебінна кістка має вигляд тонкої прямокутної пластинки, яка знаходиться майже вертикально щодо ротової порожнини. Горизонтальна її пластинка у передплодів не сформована, як і майбутній пірамідний відросток.

Вилична кістка являє собою тонку пластинку, яка знаходиться у площині, паралельній піднебінній кістці. Вона досягає виличного відростка верхньої щелепи, але не з'єднується з виличним відростком скроневої кістки, від якої відділена великим розтвором.

Лускова частина скроневої кістки знаходиться латеральніше і попереду від зачатка молоточка (рис. 4.14).



Рис. 4.14. Фронтальний зріз 7-тижневого передплода людини (18,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х60:

1 – лускова частина скроневої кістки; 2 – вушна капсула; 3 – сигмоподібна пазуха; 4 – головний мозок; 5 – ущільнена мезенхіма.

Зачаток скроневої кістки має чотири окремі компоненти, які осифікуються як шляхом перетинчастого, так і хрящового скостеніння. Протягом 7-8-го тижнів ВУР лускова частина кожної скроневої кістки осифікується шляхом перетинчастого скостеніння, яке поширюється вперед від осередку

біля основи виличного відростка. Від цього центру скостеніння відходить виличний відросток скроневої кістки.

Леміш визначається у 5 передплодів (11,1 %), складається з двох окремих, тонких, паралельних смужок кістки, які розташовані вздовж нижньої межі носової перегородки, і відокремлені від неї мезенхімою (рис. 4.15).



Рис. 4.15. Косо-фронтальний зріз голови 8-тижневого передплода людини (30,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x80:

1 – тіло клиноподібної кістки; 2 – вушна капсула; 3 – головний мозок; 4 – вушна капсула; 5 – носова перегородка; 6 – леміш; 7 – осередки скостеніння верхньої щелепи; 8 – осередки скостеніння нижньої носової раковини; 9 – носова порожнина.

Для морфогенезу нижньої щелепи характерний як перетинчастий, так і хрящовий остеогенез за допомогою провізорної моделі – хряща Меккеля (рис. 4.16). Тіло нижньої щелепи скостеніває перетинчастим шляхом упродовж 6-7-го тижнів ВУР із незалежних осередків осифікації в ділянці підборіддя біля майбутнього симфізу нижньої щелепи. Нижня щелепа

знаходиться з боків хряща Меккеля. У бічній проекції її форма майже прямокутна, передній кінець дещо менший. Спостерігаються зачатки виросткового і вінцевого відростків нижньої щелепи. Бічна поверхня нижньої щелепи з'єднується з більш горизонтальною частиною, яка розміщена майже під прямим кутом до вертикальної поверхні. Нижня межа нижньої щелепи проходить паралельно нижній межі хряща Меккеля, за винятком найбільш ростральної частини, де хрящ Меккеля потовщений, а нижня щелепа найменша. Біля виходу підборідного нерва нижня щелепа набуває V-подібної форми на поперечному розрізі. Нижній комірковий нерв виявляється між двома листками перетинчастої кістки, а хрящ Меккеля знаходиться на присередній стороні присереднього листка.

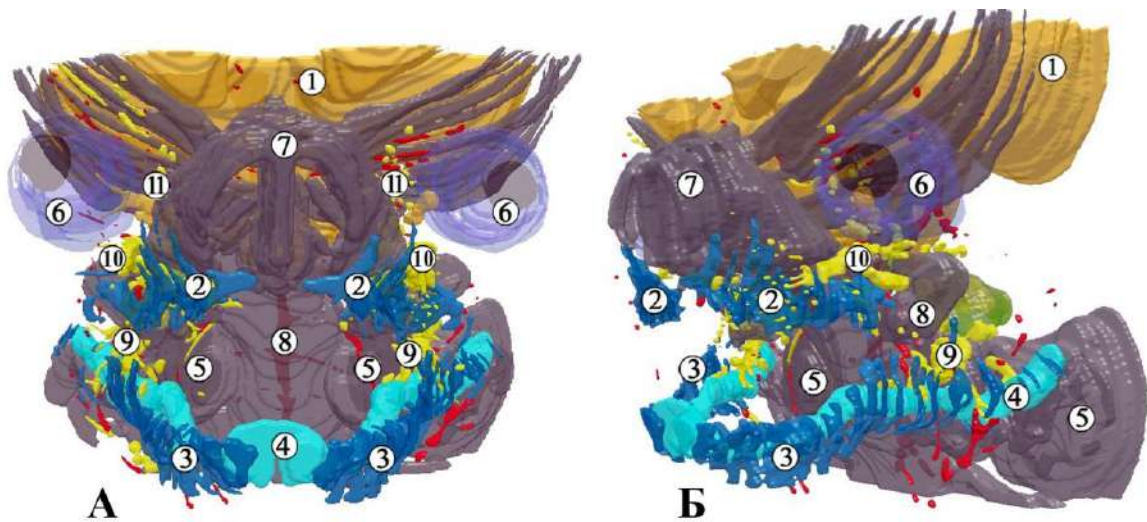


Рис. 4.16. Комп'ютерна тривимірна реконструкційна модель голови 7-тижневого передплода людини (17,0 мм ТКД). А – вигляд спереду; Б – вигляд зліва. Зб. x12:

1 – головний мозок; 2 – осередки скостеніння верхньої щелепи; 3 – осередки скостеніння нижньої щелепи; 4 – хрящ Меккеля; 5 – вушна капсула; 6 – очні яблука; 7 – носова капсула; 8 – тіло клиноподібної кістки; 9 – лицевий нерв; 10 – трійчастий вузол; 11 – очний нерв.

У передплодовому періоді триває диференціація зябрового апарату, завдяки чому вісцелярний відділ голови чіткіше набуває зовнішніх ознак рис людини (рис. 4.17). На гістологічних препаратах 7-тижневих передплodів (16,0-17,0 мм ТКД) у складі епітелію, що вистилає нижню і верхню щелепі з боку первинної ротової порожнини, виявляються невеликі потовщення, занурені в підлеглу мезенхіму, які є зачатками присінкових пластинок (рис. 4.18).

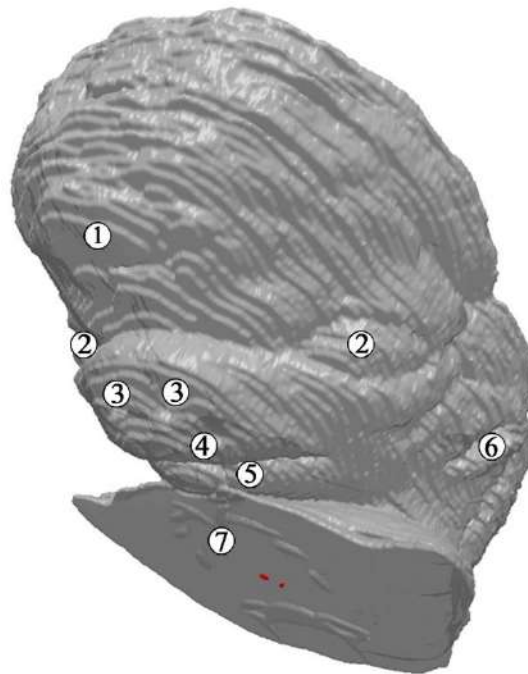


Рис. 4.17. Тривимірна реконструкція верхньої частини 7-тижневого передплoda людини (15,0 мм ТКД). Ліва передньо-бічна проекція. Зб. x15:

1 – лобовий відросток; 2 – очні яблука; 3 – зачаток зовнішнього носа; 4 – верхня щелепа; 5 – нижня щелепа; 6 – зачаток вушної раковини; 7 – серцевий горб.

Завдяки інтенсивному перебігу процесів формоутворення лицевого відділу голови та загальному росту частин тіла, очні ямки у передплодовому періоді ВУР змінюють орієнтацію на більш присередню при збереженні все ще відносно значної міжочноямкової відстані. До кінця 8-го тижня ВУР (передплodi 24,0-28,0 мм ТКД) форма лица поступово набуває антропоморфних рис, але все ще з ознаками гіпертелоризму.



Рис. 4.18. Фронтальний зріз 7-тижневого передплода людини (17,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x50:

1 – головний мозок; 2 – очне яблуко; 3 – зачатки кісток верхньої щелепи; 4 – тіло клиноподібної кістки; 5 – хрящ Меккеля; 6 – осередки скостеніння нижньої щелепи; 7 – язик.

Наприкінці 8-го тижня ВУР відбувається перетинчасте скостеніння лобової кістки в дорсальному напрямі від надочномкового краю, а також визначається зачаток малого крила клиноподібної кістки у вигляді хрящової структури латерально від зорового нерва (рис. 4.19). Між лобовою кісткою та малим крилом клиноподібної кістки виявляється невелика хрящова структура – клиноподібно-решітчастий хрящ.

Наприкінці 7-го тижня ВУР (передплоди 19,0-20,0 мм ТКД) верхньо-щелепні, присередній і бічний носові відростки першої зябрової дуги зливаються, внаслідок чого морфогенез верхньої щелепи у цілому завершується.

На 8-му тижні ВУР розпочинається перетинчасте скостеніння виличної та піднебінної кісток. Нижня стінка очної ямки відмежована від крило-піднебінної ямки очномковим м'язом Мюллера.

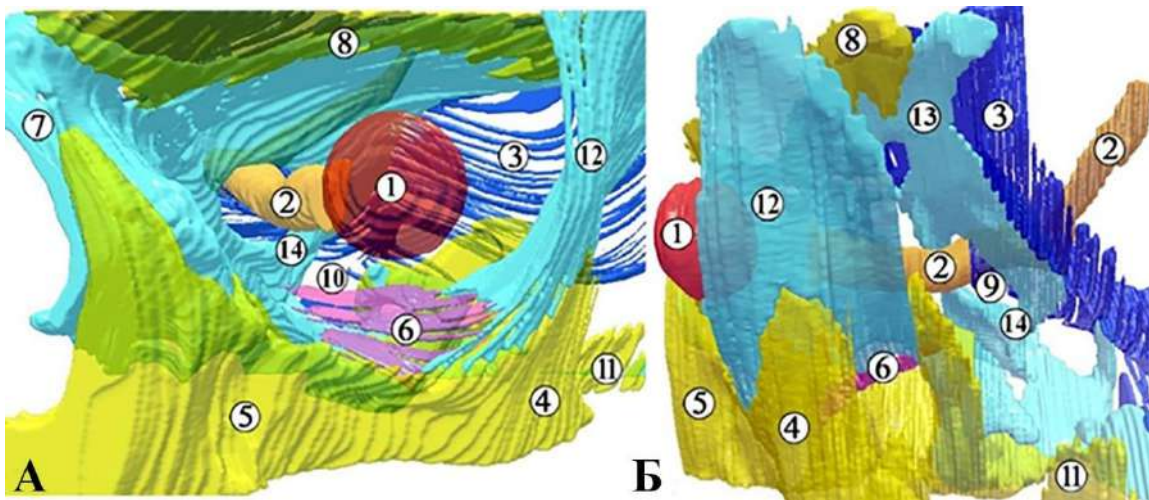


Рис. 4.19. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур лівої половини голови 8-тижневого передплода людини (22,0 мм ТКД). А – передня проекція, Б – бічна проекція. Зб.: x25:

1 – кришталік; 2 – зоровий нерв; 3 – тверда мозкова оболонка; 4 – виличний відросток верхньої щелепи; 5 – верхня щелепа; 6 – очноямковий м'яз Мюллера; 7 – носова капсула; 8 – лобова кістка; 9 – зоровий канал; 10 – нижня очноямкова щілина; 11 – виличний відросток скроневої кістки; 12 – перетинчаста бічна стінка очної ямки; 13 – велике крило клиноподібної кістки; 14 – мале крило клиноподібної кістки.

Упродовж 8-го тижня ВУР піднебінні пластинки починають набувати горизонтального положення, розташовуючись білатерально від язика. У них визначаються остеогенні структури. Між піднебінними пластинками, що зближуються, присередньо знаходиться носова перегородка, в якій також виявляються осередки остеогенезу.

У верхніх і нижній щелепах на серійних зрізах чітко видно зубні пластинки, що занурюються в мезенхіму ясен у вигляді тяжів, на зовнішній поверхні яких спостерігаються зубні бруньки (рис. 4.20).

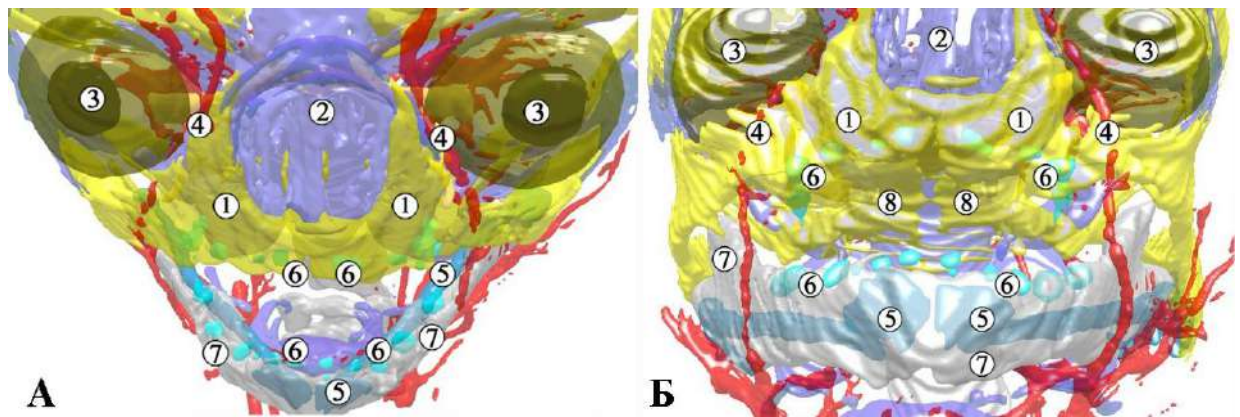


Рис. 4.20. Комп'ютерна тривимірна реконструкція голови 8-тижневого передплода людини (22,0 мм ТКД). А – передня проекція, Б – передньо-нижня проекція. Зб. x20:

1 – верхня щелепі; 2 – носова капсула; 3 – очні яблука; 4 – лицева артерія; 5 – хрящ Меккеля; 6 – зубні зачатки; 7 – нижня щелепа; 8 – піднебінні відростки верхньої щелепи.

Упродовж 9-го тижня ВУР морфогенетичні перетворення в закладках щелепно-лицевого апарату передплодів людини і далі характеризуються якісними і кількісними змінами, які виявляються як на органному, так і на тканинному рівнях. Так, на органному рівні відзначається консолідація бічних піднебінних відростків – зачатків твердого піднебіння, які у вентро-дорсальному напрямі зливаються на більшому протязі між собою, в результаті цього ротова порожнина відокремлюється від носової. Носова перегородка вступає в контакт з бічними піднебінними пластинками, що відходять від верхньощелепних відростків (рис. 4.21). У місцях контактів піднебінних пластинок між собою і з носовою перегородкою визначаються чіткі межі. Основу носової перегородки складає гіаліновий хрящ, який дещо розширюється донизу. Навколо останнього спостерігається вузька смужка остеобластів.



Рис. 4.21. Косо-фронтальний зріз голови 9-тижневого передплода людини (31,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x80:

1 – носова перегородка; 2 – носова капсула; 3 – лобова кістка; 4 – очне яблуко; 5 – кісткова тканина верхньої щелепи; 6 – піднебінний відросток; 7 – язик; 8 – хрящ Меккеля; 9 – зачатки зубів; 10 – головний мозок; 11 – носова порожнина; 12 – ротова порожнина.

У верхніх і нижній щелепах активно відбувається остеогенез, внаслідок чого формується їх кісткова основа. У верхній щелепі осередки скостеніння більш виражені, порівняно з попередньою стадією розвитку, крім того, спостерігається їх злиття. У обох щелепах помітне утворення коміркових відростків у вигляді кісткових пластинок, що з'єднуються біля основи, і таким чином нагадують жолоби.

Відзначається активний остеогенез в зачатку нижньої щелепи, завдяки чому формуються її основа, у той час як виростковий і вінцевий її відростки скостенівають шляхом вторинного, хрящового, остеогенезу із вторинних осередків. Останні виникають наприкінці 10-го – на початку 11-го тижнів ВУР (рис. 4.22).

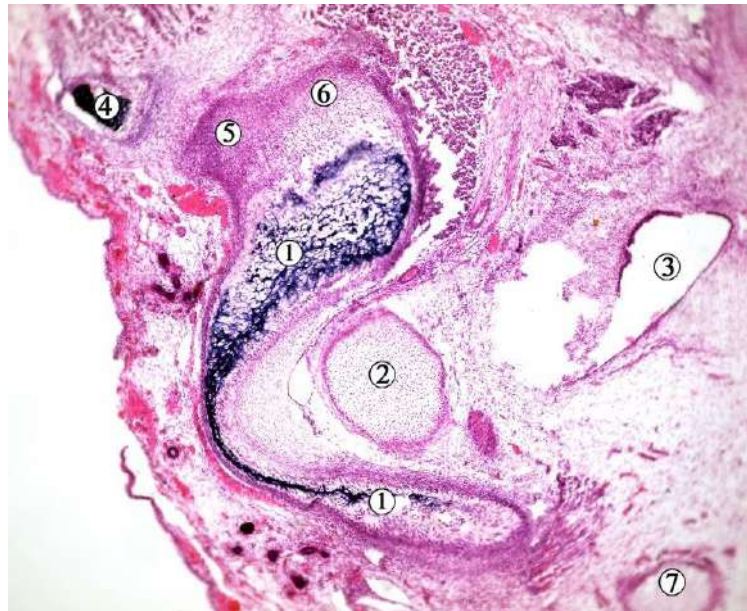


Рис. 4.22. Фронтальний зріз структур правої частини голови 10-тижневого передплота людини (48,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x70:

1 – кісткова тканина нижньої щелепи; 2 – хрящ Меккеля; 3 – носоглотка; 4 – вилична кістка; 5 – вінцевий відросток нижньої щелепи; 6 – виростковий відросток нижньої щелепи; 7 – шилоподібний відросток.

Кісткові перекладки в зачатку нижньої щелепи, які розташовані по обидва боки вентро-латеральних поверхонь хряща Меккеля, зближуються в дистальному напрямку. Апозиційний ріст кісткової тканини в зачатку нижньої щелепи поступово формує лицеву частину голови, зумовлюючи, поряд із фронталізацією очних ямок, антропоморфну, наближену до дефінітивної, структуру лицевого відділу голови (рис. 4.23). Відростки нижньої щелепи ростуть у двох напрямках – у довжину і в ширину.

Нижня носова раковина осифікується з одного хрящового осередку в ділянці бічної частини носової капсули. Надалі нижні носові раковини виокремлюються від носової капсули, утворюючи окрему кістку. Носові кістки осифікуються на початку 9-го тижня ВУР з одного хрящового центру, а слізові кістки – з одного осередка перетинчастої скостеніння на 12-му тижні ВУР.

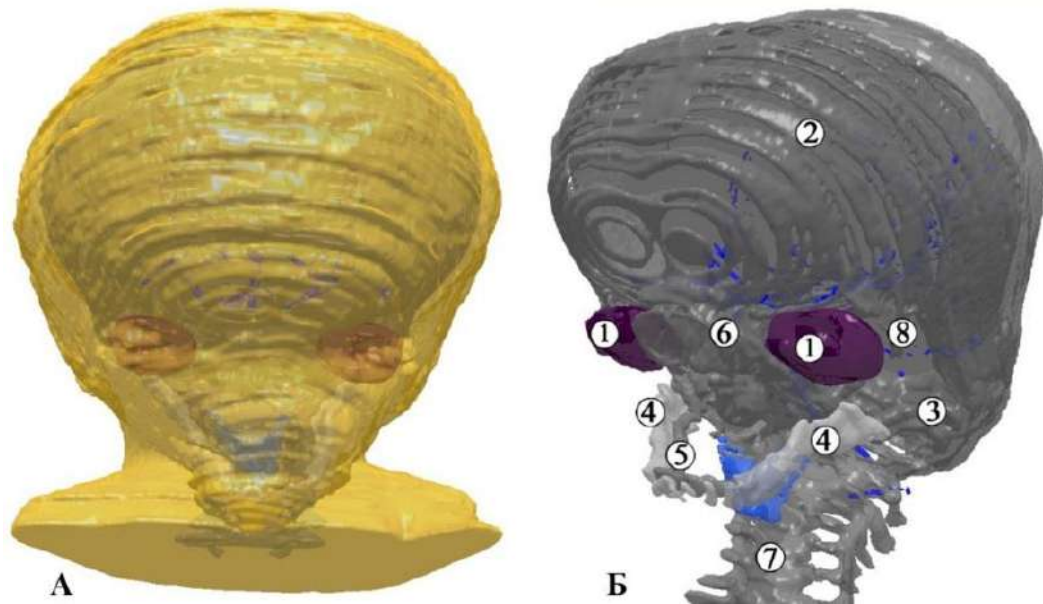


Рис. 4.23. Тривимірна комп'ютерна реконструкція голови 10-тижневого передплота людини (48,0 мм ТКД). А – передня проекція; Б – ліва передньо-бічна проекція. Зб. x10:

1 – очні яблука; 2 – зачатки кісток склепіння черепа; 3 – вушна капсула; 4 – осередки скостеніння нижньої щелепи; 5 – хрящ Меккеля; 6 – носова капсула; 7 – шийні хребці; 8 – скронева кістка.

Носова перегородка скостеніває перетинчастим шляхом, починаючи зверху і ззаду, утворюючи перпендикулярну пластинку решітчастої кістки. Хрящ носової перегородки у плодів людини неосифікований за винятком нижнього заднього краю, в ділянці леміша (рис. 4.24).

Для морфогенезу верхньої щелепи, виличної та піднебінної кісток притаманний перетинчастий остеогенез. Кожна верхня щелепа скостеніває з єдиного осередку, який виникає на 6-му тижні ВУР дещо вище ікла (див. рис. 4.24). Надалі скостеніння поширюється на решту верхньої щелепи. Вилична кістка скостеніває з єдиного осередку, який уперше стає помітним на 8-му тижні ВУР. У цей же віковий період починається скостеніння кожної піднебінної кістки з єдиного осередку, який виникає з мезенхіми перпендикулярної пластинки, після чого скостеніння поширюється на весь зачаток.

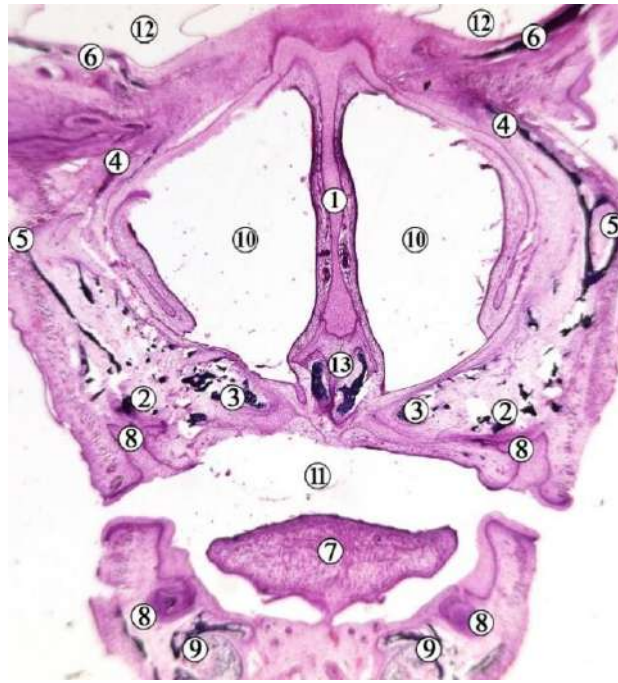


Рис. 4.24. Фронтальний зріз голови 10-тижневого передплода людини (48,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x70:

1 – носова перегородка; 2 – комірковий відросток верхньої щелепи; 3 – піднебінний відросток верхньої щелепи; 4 – лобовий відросток верхньої щелепи; 5 – виличний відросток верхньої щелепи; 6 – лобова кістка; 7 – язик; 8 – зачатки зубів; 9 – кісткова тканина нижньої щелепи; 10 – носова порожнина; 11 – ротова порожнина; 12 – порожнина черепа; 13 – леміш.

У передплодів людини 42,0-52,0 мм ТКД (10-й тиждень ВУР) скостеніння очноямкової частини лобової кістки починається з присереднього її відділу. У цей період розвитку з'являються осередки осифікації також у слъзовій кістці та в ділянці очноямковій пластинки великого крила клиноподібної кістки.

Широкий клино-лобовий шов займає більшу частину верхньої та бічної стінок очної ямки. Особливість цього шва полягає в тому, що він є хондромембранозним сполученням між лобовою кісткою (перетинчасте скостеніння) та великим і малим крилами клиноподібної кістки (хрящове скостеніння).

У передплodів 9-го тижня ВУР (36,0 мм ТКД) розділення первинної ротової порожнини, що почалося наприкінці 2-го місяця ВУР, на ротову і носову порожнини завдяки зближенню і злиттю піднебінних відростків, завершується, і лише краї обох половинок м'якого піднебіння в дорсальному відділі ще знаходяться один від одного на деякій відстані.

На 10-му тижні ВУР темпи диференціювання твердих і м'яких тканин щелепно-лицевого апарату людини продовжують наростати. Носова перегородка на більшій дистанції зростається по середній лінії з піднебінними відростками верхніх щелеп (рис. 4.25).

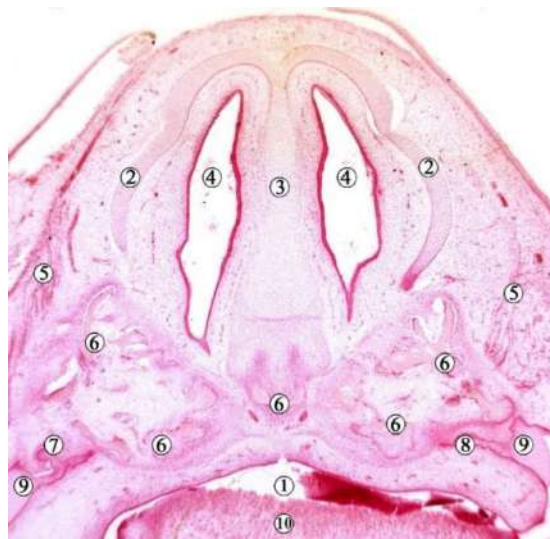


Рис. 4.25. Горизонтальний зріз голови 10-тижневого передплoda людини (50,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х65:

1 – ротова порожнина; 2 – носова капсула; 3 – носова перегородка; 4 – носова порожнина; 5 – зачатки м'язів; 6 – кісткова тканина верхньої щелепи; 7 – зубний зачаток; 8 – присінкова пластинка; 9 – багатошаровий незроговілий епітелій ротової порожнини; 10 – язик.

Верхня щелепа моделюється острівцями кісткової тканини, що зливаються між собою (рис. 4.26), а тверду основу нижньої щелепи, разом з кістковою тканиною, продовжує складати хрящ Меккеля.

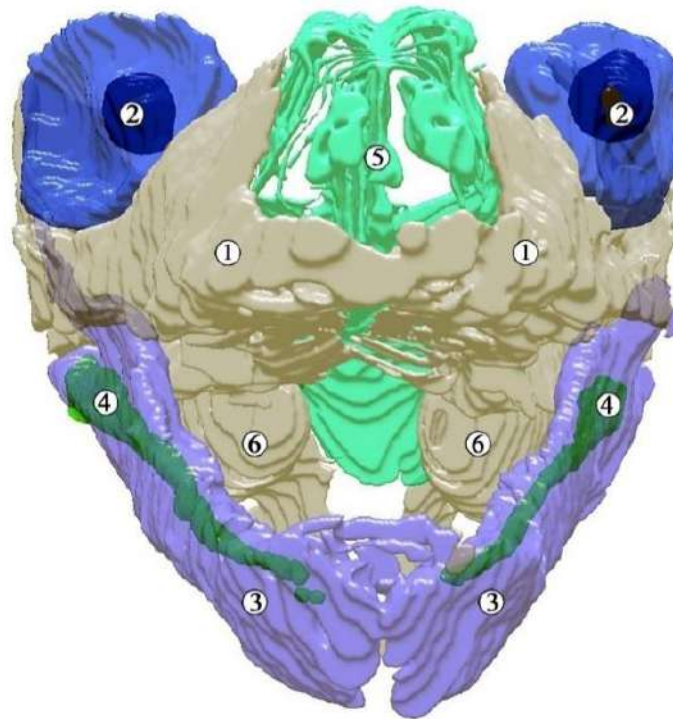


Рис. 4.26. Тривимірна комп'ютерна реконструкція голови 12-тижневого передплода людини (80,0 мм ТКД). Передньо-нижня проекція. Зб. x10:

1 – верхня щелепа; 2 – очні яблука; 3 – нижня щелепа; 4 – хрящ Меккеля; 5 – носова капсула; 6 – вушна капсула.

Кісткові закладки верхніх і нижньої щелеп мають будову, характерну для грубоволокнистої кісткової тканини. Місцями по їх периферії виявляються ознаки утворення окістя, в якому спостерігаються зовнішній і внутрішній шари. У внутрішньому шарі визначаються остеобласти. Матрикс кісткової тканини контрастується неоднорідно. Периферична його зона проявляє оксифільні властивості, а центральна забарвлюється основними барвниками. У ній визначаються лакуни з остеоцитами з цитоплазматичними відростками.

У верхній щелепі осередки окостеніння в бічних ділянках більш розвинуті, ніж в присередніх, де вони утворюють піднебінні відростки та тверде піднебіння.

Впродовж 11-12-го тижнів ВУР відбувається повне розділення ротової і носової порожнин завдяки завершенню утворення м'якого піднебіння, стає

сформованим присінок рота, внаслідок чого губи і щоки відокремлюються від ясен глибокою борозною, дно якої вистелене кількома шарами епітеліальних клітин. Верхня щелепа представлена кістковими перекладками, що об'єднуються між собою.

Потилична кістка формується з чотирьох первинних хрящових центрів, які закладаються в хондрокраніумі навколо майбутнього великого отвору (рис. 4.27). Її осифікація відбувається як перетинчастим, так і хрящовим шляхами. Зачатками потиличної кістки є такі хрящові компоненти: основнопотиличний, який знаходиться попереду від великого отвору; бічний або екзокципітальний, який лежить з боків від великого отвору; надпотиличний, який розміщений позаду великого отвору (утворюючи нижню частину потиличної луски нижче мандозального шва).

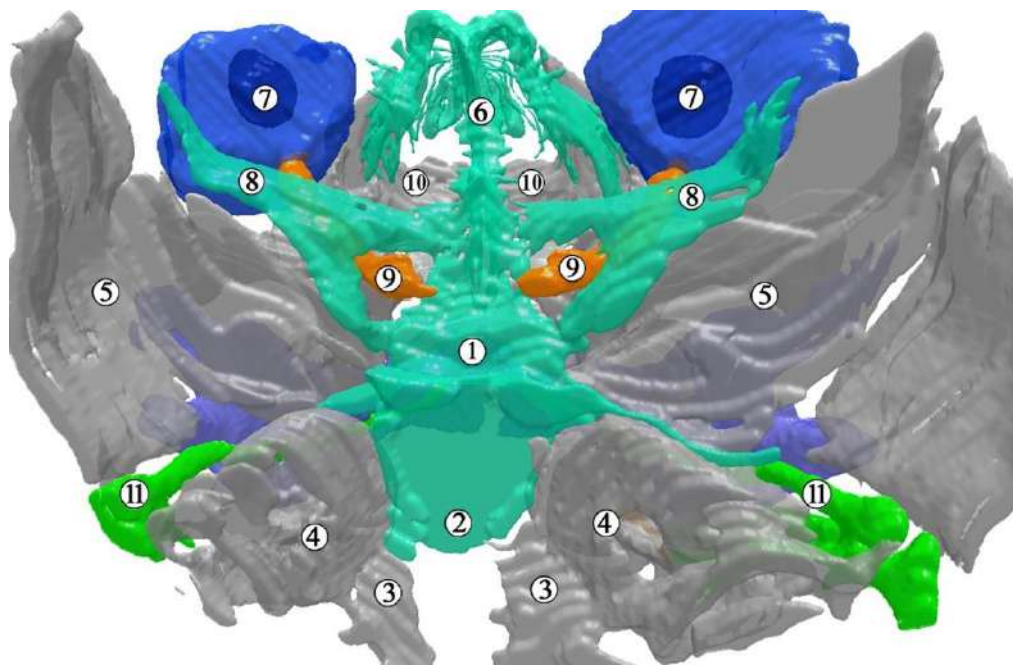


Рис. 4.27. Тривимірна комп'ютерна реконструкція голови 12-тижневого передплота людини (80,0 мм ТКД). задньо-верхня проекція. Зб. х10:

1 – турецьке сідло; 2 – основна частина потиличної кістки; 3 – потиличні виростки; 4 – вушна капсула; 5 – тим'яні кістки; 6 – носова капсула; 7 – очні яблука; 8 – очноямково-клиноподібний хрящ; 9 – зоровий нерв у зоровому каналі; 10 – верхня щелепа; 11 – хрящ Меккеля.

Перетинчастий компонент зачатка потиличної кістки є зачатком міжтім'яного сегмента (верхня частина потиличної луски над мендозальним швом). Отже, потилична луска утворюється з нижнього надпотиличного і верхнього міжтім'яного центрів скостеніння. Верхня каркова лінія позначає розділення цих двох центрів.

Упродовж 8-го тижня ВУР надпотиличний хрящ осифікується з одного або двох осередків. На 9-му тижні ВУР в основній частині потиличної кістки спостерігається один серединний центр скостеніння. На 10-му тижні ВУР починається скостеніння в міжтім'яному сегменті, а на 12-му тижні ВУР – у кожному зачатку екзокципітальної кістки з'являється один осередок осифікації. До кінця 12-го тижня ВУР міжтім'яний і надпотиличний сегменти зрощуються по серединній лінії, але залишаються розділеними з боків мендозальними швами.

У 11-тижневих передплідів (55,0-65,0 мм ТКД) спостерігається лінійне зростання таких морфометричних показників очної ямки, як ширина, висота, глибина та об'єм, однак динаміка цих змін не пропорційна. Тому форма контурів зовнішніх кісткових країв очної ямки (вхід до очної ямки) змінюється від хамеконхальної (прямокутної) на початку 11-го тижня ВУР до гіпсиконхальної (округлої).

У передплідів людини 12-го тижня ВУР триває морфогенез відростків нижньої щелепи, оскільки вони виходили з кутів нижньої щелепи в дорсо-краніальному напрямку. Твердий остов гілок нижньої щелепи складається з гіалінового хряща, який поступово заміщується кістковою тканиною. Темпи скостеніння нижньої щелепи випереджають такі інших кісток черепа людини, характеризуються послідовними і складними процесами її формування, зокрема, виникненням первинних осередків перетинчастої осифікації спочатку навколо підборідного нерва, яка потім поширюється вздовж хряща Меккеля дорсально, оточуючи останній знизу та з боків. На 9-му тижні ВУР починається скостеніння вінцевого відростка, а на 10-му тижні – віросткового відростка нижньої щелепи. Наприкінці плодового періоду

пренатального розвитку людини формуються гілки нижньої щелепи, а хрящ Меккеля регресує в напрямку від підборідного отвору до його дорзальних кінців. Нерівномірність скостеніння нижньої щелепи у передплодовому періоді ВУР може бути морфологічною передумовою УВ та набутих захворювань, зокрема схильності до ламкості та переломів внаслідок порушення мінералізації.

Підсумок.

Отже, на початку передплодового періоду онтогенезу відбувається інтенсивне диференціювання структур щелепно-лицевого апарата. Спостерігається зближення лобового і бічних носових відростків, які формують верхню щелепу. У нижній щелепі більш активно відбувається остеогенез. У верхній щелепі осередки ущільнення мезенхіми починають перетворюватися в остеогенні островці. Відзначається формування присінка ротової порожнини, закладаються зубні пластинки, а до кінця 7-го тижня ВУР відзначається закладка зубних бруньок.

Джерелом розвитку лобової, слъзової, носової кісток, леміша і передщелепної частини верхньої щелепи (різцевої кістки) є мезенхіма першої зябрової дуги. Джерелом закладки верхньої щелепи і виличної кістки є мезенхіма верхньощелепного відростка першої зябрової дуги, у той час як нижня щелепа і барабанна частина скроневої кістки утворюються з мезенхіми нижньощелепного відростка першої зябрової дуги.

У передплодів людини спостерігається утворення антропоформних рис лицевого відділу голови завдяки зближенню зачатків очних ямок.

На 9-му тижні ВУР відзначається консолідація бічних піднебінних відростків – зачатків твердого піднебіння, а носова перегородка вступає в контакт з бічними піднебінними пластинками. У цей же період осифікуються носові кістки з одного хрящового центру, а слъзові кістки – з одного центру перетинчастого скостеніння на 12-му тижні ВУР. На 10-му тижні ВУР відзначається скостеніння очноямкової поверхні лобової кістки у присе-

редньому її відділі, а також спостерігаються центри осифікації у сльозовій кістці та очноямковій поверхні великого крила клиноподібної кістки.

Матеріали розділу висвітлені в наукових публікаціях [282, 286, 302, 308, 315-322]:

1. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. 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
2. Цигикало ОВ, Дмитренко РР, Попова ІС, Банул БЮ. 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
3. Цигикало ОВ, Олійник ІЮ, Ошурко АП, Дмитренко РР, Паліс СЮ, Макарчук ІС, Яремчук НІ. Пренатальна морфологія нижньої щелепи людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022; 2 (164): 54-5. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-2-164/addition-54-55
4. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Bernik NV, Krynychnykh NI, Honcharenko VA. Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie*. (Warsaw, Poland: 1960). 2022; 75(10): 2339-46. DOI: 10.36740/WLek202210105
5. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Morphologia*. 2023; 3(17):131-9. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.3.131-139
6. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. *Морфологія*. 2023; 17(4): 49-59. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.4.49-59
7. Tsyhykalo OV, Popova IS, Dmytrenko RR, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023; XIII, 2(48):

- 107-13. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15
8. Перебийніс ПП, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Кузняк ЛВ. Surgical treatment of the open bite due to incorrect consolidation of a fracture of the lower jaw. *The Scientific Heritage*. 2020; (46-3(46)): 28-32.
 9. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу основи черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м. Чернівці, 4-5 травня 2020 року). Чернівці, Медуніверситет, 2020:101-2.
 10. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості морфогенезу верхньої щелепи людини. Матеріали шостої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 року). Дніпро: ДДМУ, 2022:52-3.
 11. Dmytrenko RR. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. Матеріали 105-ї підсумкової наукової конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:31-2.
 12. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу та онтогенетичних перетворень кісток черепа людини. Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року). Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2024:44-6.

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Будова черепа плодів людини (період пренатального розвитку – від 4 до 10 місяців ВУР) вирізняється низкою особливостей: більшою кількістю кісток, зокрема, потилична являє собою чотири окремі частини, з'єднані хрящем, а тіло клиноподібної кістки не зрощене з великими крилами (рис. 5.1).

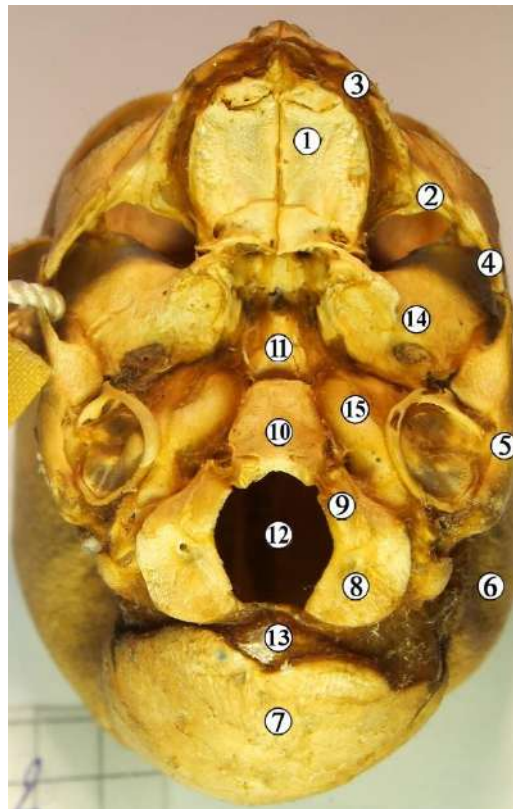


Рис. 5.1. Череп 5-місячного плода людини. Фото макропрепарата. Вигляд знизу. Зб. $\times 0,75$:

1 – піднебінний відросток верхньої щелепи; 2 – виличний відросток верхньої щелепи; 3 – комірковий відросток верхньої щелепи; 4 – вилична кістка; 5 – кам'яниста частина скроневої кістки; 6 – засоскоподібна частина скроневої кістки; 7 – потилична луска; 8 – екзоксиціаль; 9 – потиличний виросток; 10 – основна частина потиличної кістки (базіоксиціаль); 11 – тіло клиноподібної кістки; 12 – великий отвір; 13 – хрящ Керкрінга; 14 – велике крило клиноподібної кістки; 15 – мале крило клиноподібної кістки.

Череп плодів людини також вирізняється співвідношенням мозкового та лицевого відділів (мозковий, на відміну від дорослого організму, переважає лицевий відділ), склепіння та основи черепа, відносно ширшими очними ямками, вираженими лобовими та тім'яними горбами (рис. 5.2), несформованим соскоподібним відростком і відсутністю швів склепіння, завдяки чому існують ділянки сполучної тканини – тім'ячка (рис. 5.3), а лобова кістка розділена метопічним швом (рис. 5.4). Крім того, процес скостеніння черепа не завершується у плодовому періоді онтогенезу.

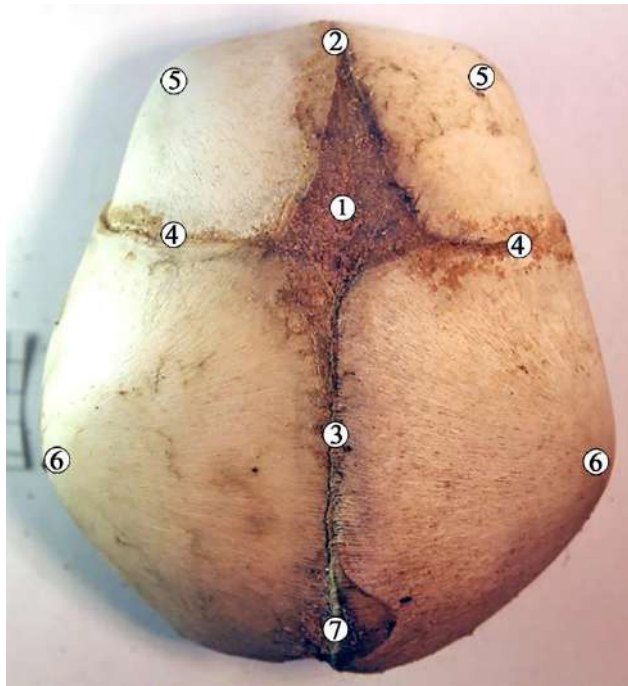


Рис. 5.2. Череп 8-місячного плода людини. Фото макропрепарата. Вигляд зверху. Зб. х0,5:

1 – переднє тім'ячко; 2 – метопічний шов; 3 – стріловий шов; 4 – вінцевий шов; 5 – лобовий горб; 6 – тім'яний горб; 7 – заднє тім'ячко.

На основі черепа визначаються прошарки, заповнені хрящем – між пірамідою скроневої кістки і бічними частинами потиличної кістки; між верхівкою піраміди і тілом клиноподібної кістки; між тілом клиноподібної і основної частини потиличної кісток, які формують схил; між окремими частинами потиличної кістки (рис. 5.5).

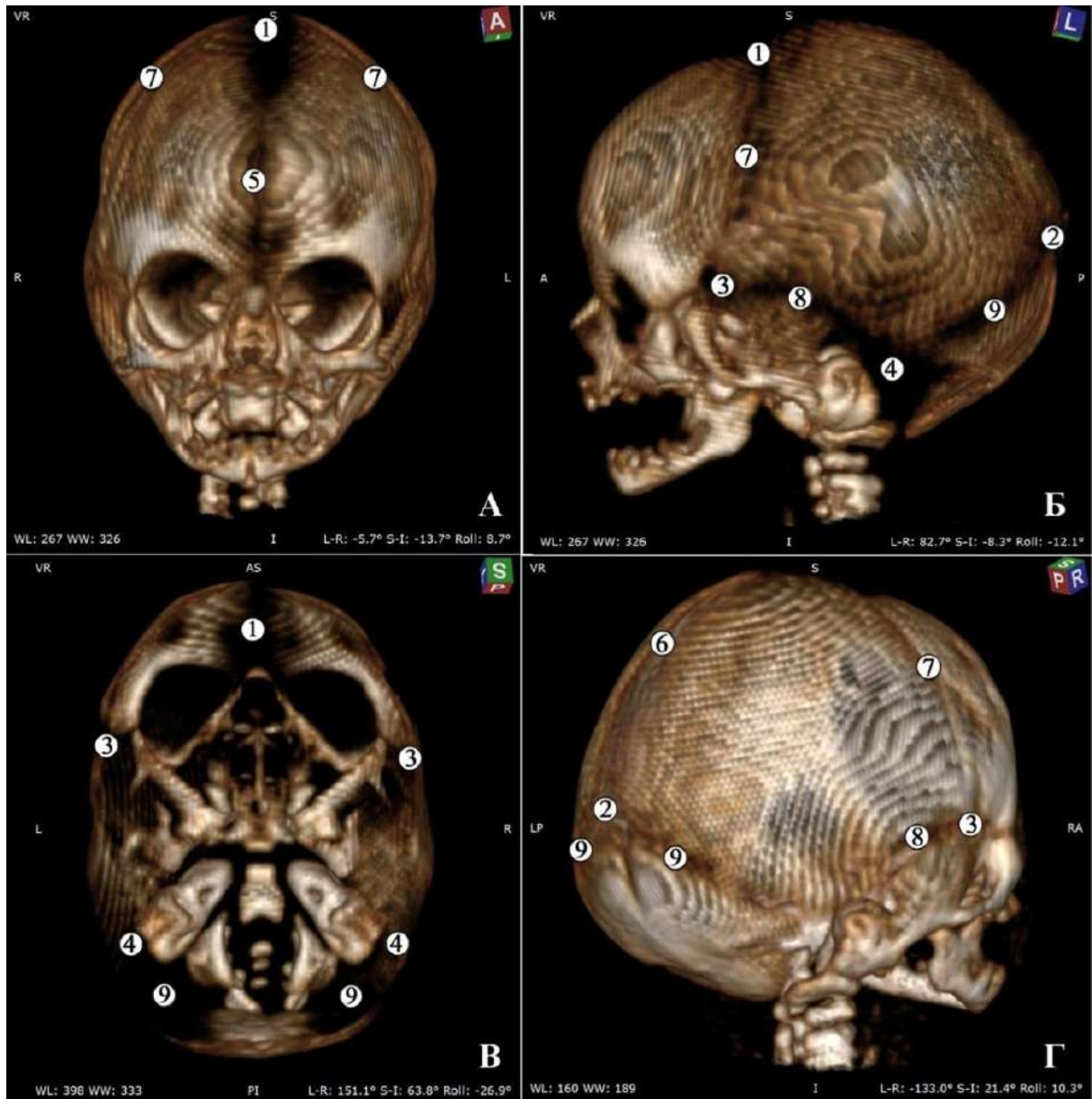


Рис. 5.3. 3D-реконструкція КТ 6-місячного плода людини (220,0 мм ТКД). А – передня проекція; Б – ліва бічна проекція; В – нижня проекція; Г – права задньо-бічна проекція:

1 – переднє тім'ячко; 2 – заднє тім'ячко; 3 – передньо-бічне тім'ячко; 4 – задньо-бічне тім'ячко; 5 – метопічний шов; 6 – стріловий шов; 7 – вінцевий шов; 8 – лусковий шов; 9 – ламбдоподібний шов.

Осередки скостеніння чітко визначаються на КТ плодів, і засобами відповідного програмного забезпечення вимірюються кількісно. Так, ділянки мінералізованої кісткової тканини зазвичай мають щільність за шкалою

Гаунсфілда більше +300 од. Змінюючи «порог чутливості», на 3D КТ можна візуалізувати центри осифікації зачатків кісток черепа.

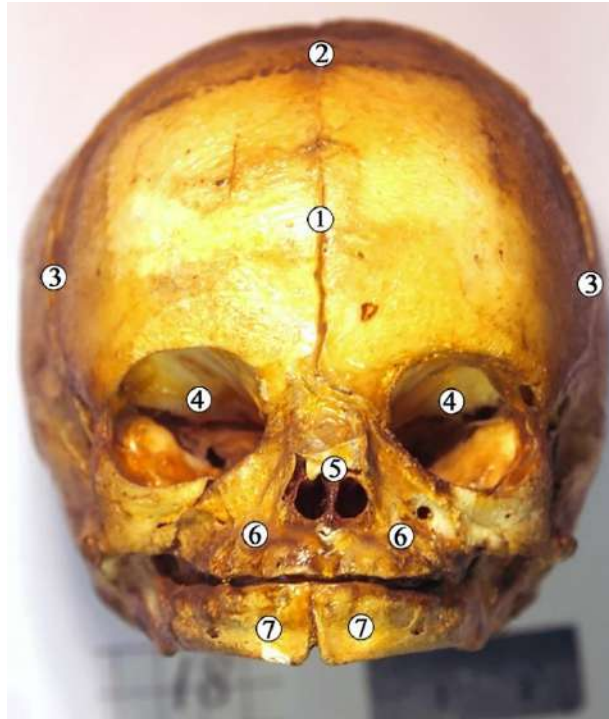


Рис. 5.4. Череп 8-місячного плода людини. Фото макропрепарату. Вигляд спереду. Зб. $\times 0,5$:

1 – метопічний шов; 2 – переднє тім'ячко; 3 – вінцевий шов; 4 – очна ямка; 5 – носова перегородка; 6 – верхня щелепа; 7 – нижня щелепа.

Лобова кістка межує спереду і присередньо з'єднується з носовою кісткою, утворюючи ділянку – перенісся (рис. 5.5), а латерально – з'єднується з верхньою частиною верхньої щелепи. Латерально від останньої лобова кістка сполучається з низкою кісток, які формують задню частину очних ямок. Присередно і з боків вона з'єднується із слезовою, клиноподібною і виличною кістками, а ззаду і збоку від виличної кістки – зі скроневою поверхнею великого крила клиноподібної кістки та з тім'яними кістками ззаду. Лобова кістка утворює склепіння очних ямок. Вона також містить невеликий виличний відросток, який з'єднується з виличною кісткою латерально від бічної стінки очних ямок.

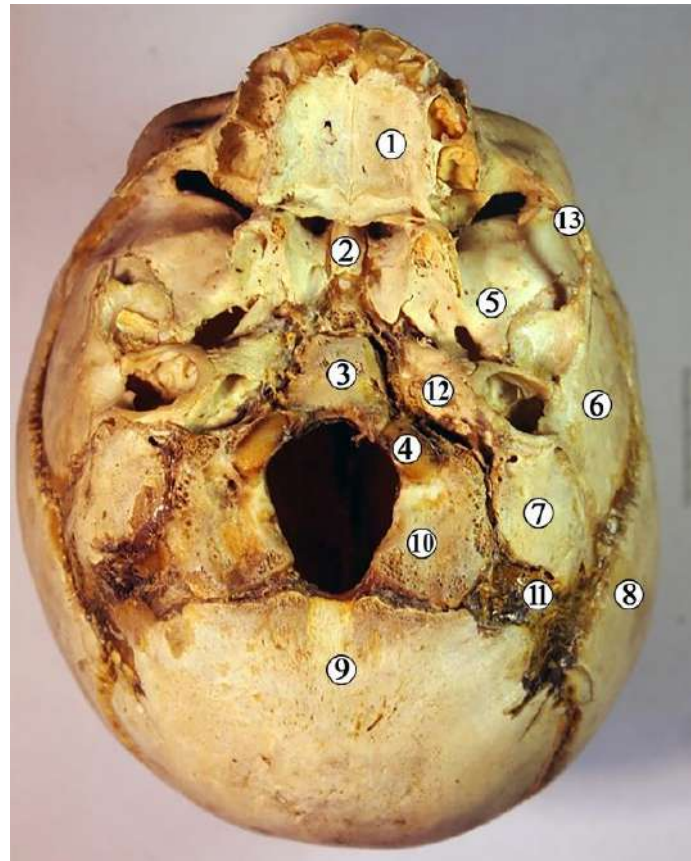


Рис. 5.5. Череп 9-місячного плода людини. Вигляд знизу. Фото макропрепарата. Зб. $\times 0,5$.

1 – піднебінний відросток верхньої щелепи; 2 – леміш; 3 – основна частина потиличної кістки; 4 – потиличний виросток; 5 – підскронева поверхня великого крила клиноподібної кістки; 6 – лускова частина скроневої кістки; 7 – засоскодібна частина скроневої кістки; 8 – тім'яна кістка; 9 – потилична луска; 10 – екзокципіталь; 11 – соскоподібне тім'ячко; 12 – кам'яниста частина скроневої кістки; 13 – вилична кістка.

На початку плодового періоду розвитку (плоди 4-го місяця ВУР) діаметр очної ямки становить $6,3 \pm 0,3$ мм. Осифікація зачатків кісток, які утворюють стінки очної ямки, продовжується, – неосифікований хрящовий попередник решітчастої кістки дає зачаток трьом виростам – зачаткам носових раковин. М'яз Мюллера відокремлює очні ямки від інших ділянок, але крилопіднебінна ямка залишається продовженням підскроневої ямки та ділянки навколо турецького сідла (рис. 5.6).

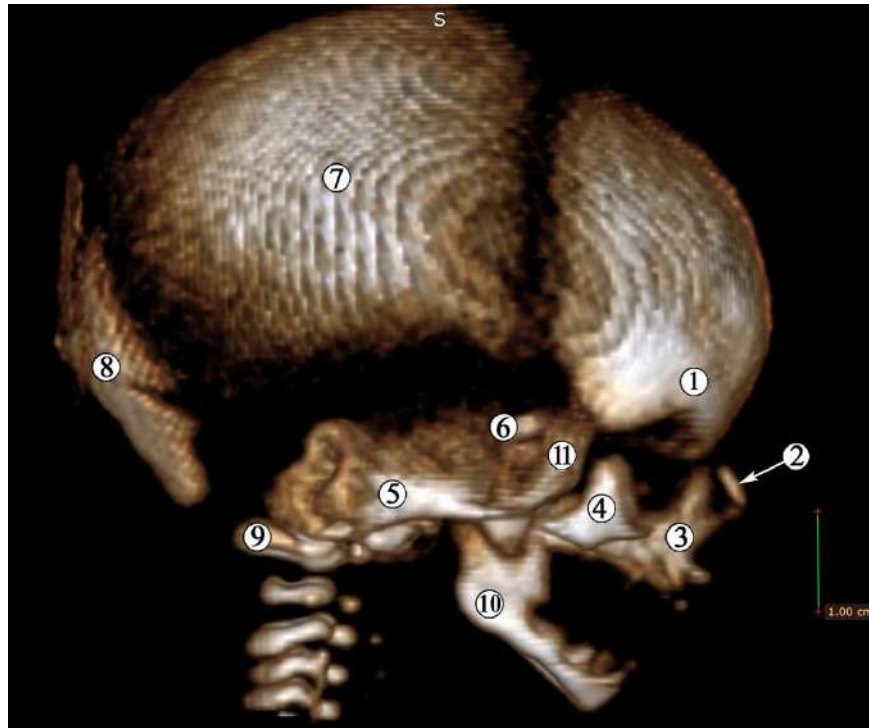


Рис. 5.6. 3D-реконструкція КТ 6-місячного плода людини. Права бічна проекція. Зб. x0.5:

1 – лобова кістка; 2 – носова кістка; 3 – верхня щелепа; 4 – вилична кістка; 5 – клиноподібна кістка; 6 – турецьке сідло; 7 – тім'яна кістка; 8 – потилична луска; 9 – основна частина потиличної кістки.

Всередині черепа лобова кістка з'єднується з решітчастою кісткою знизу і присередньо (рис. 5.7). Ззаду і знизу лобова кістка з'єднується з клиноподібною кісткою. Ззаду і з боків вона сполучається зі скроневою кісткою та з тім'яною кісткою у верхній частині черепа. Шовні з'єднання лобової кістки з сусідніми кістками є щільними волокнистими сполучно-тканинними з'єднаннями – синдесмозами.

На зовнішній поверхні черепа визначаються два анатомічно важливі орієнтири, які лобова кістка утворює: брегма і птеріон. Брегма – це місце, де сполучаються стріловий і вінцевий шви. Вінцевий шов – це синдесмоз, який з'єднує обидві тім'яні кістки і задню частину лобової кістки. Лобова кістка бере участь у формуванні птеріона – з'єднання чотирьох кісток черепа: лобової, клиноподібної, тім'яної та скроневої.

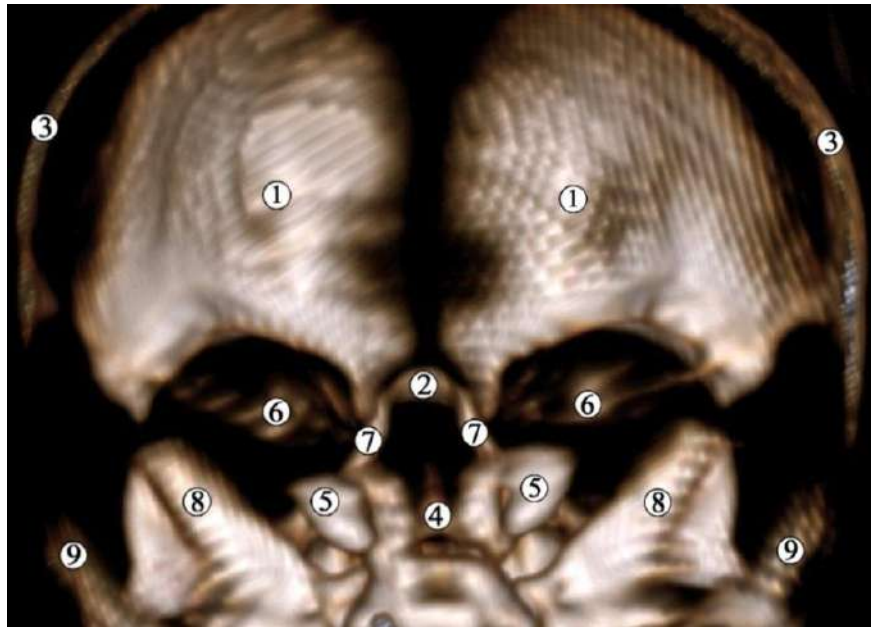


Рис. 5.7. 3D КТ голови 4-місячного плода людини. Задня проекція. Зб. х2,5:

1 – лобова кістка; 2 – решітчаста кістка; 3 – тім'яна кістка; 4 – тіло клиноподібної кістки; 5 – велике крило клиноподібної кістки; 6 – мале крило клиноподібної кістки; 7 – лобовий відросток верхньої щелепи; 8 – кам'яниста частина скроневої кістки; 9 – лускова частина скроневої кістки.

Потилична кістка має трапецієподібну форму і дещо вигнута (рис. 5.8), складається із зовнішнього та внутрішнього шарів компактної кісткової тканини, між якими знаходиться губчаста, або диплоїдна, кістка. Потилична кістка межує з тім'яними кістками з обох боків зверху, утворюючи ламбдоподібний шов, і з соскоподібною частиною скроневої кістки, утворюючи потилично-соскоподібний шов з обох боків ззаду. Клиноподібна кістка з'єднується з потиличної кісткою спереду через нижній кут, а з атлантом – знизу. Великий отвір є частиною потиличної кістки, через який проходить довгастий мозок, додаткові нерви, передня і задня спинномозкові артерії, хребтові артерії, крилоподібні зв'язки і покрівельна перетинка. Великий отвір складається з трьох частин, включаючи основну, виросткову і лускову частини, кожна з яких має зовнішню і внутрішню поверхні.

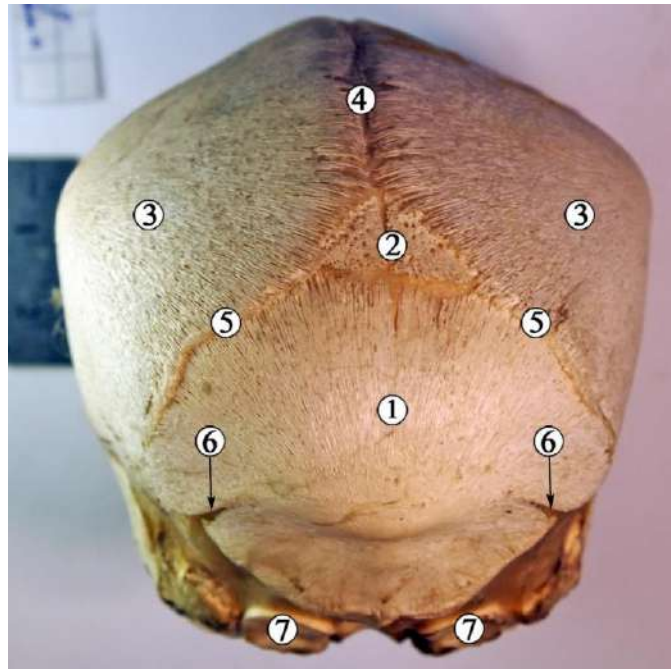


Рис. 5.8. Череп 6-місячного плода людини. Вигляд ззаду. Фото макропрепарата. Зб. х0,5.

1 – потилична луска; 2 – заднє тім'ячко; 3 – тім'яна кістка; 4 – стріловий шов; 5 – лямбдоподібний шов; 6 – мендозальний шов; 7 – потиличний виросток.

Потилична луска є задньою і найбільшою частиною потиличної кістки (рис. 5.9). Вона межує з тім'яними і скроневими кістками, а також із задньою частиною великого отвору. Зовнішня плоска частина містить кілька гребенів, або ліній, і виступів: найвища, верхня та нижня каркові лінії, проте, зазвичай виявляється тільки верхня каркова лінія. По її серединній лінії знаходиться зовнішній потиличний виступ, найвища точка якого є ініон.

Внутрішня поверхня потиличної кістки утворює основу задньої черепної ямки. Потилична луска містить внутрішній потиличний гребінь, який простягається до великого отвору. Внутрішній потиличний гребінь забезпечує прикріплення серпа великого мозку і містить заглибину для потиличної пазухи. Від внутрішнього потиличного виступу до верхнього краю потиличної кістки проходить борозна верхньої стрілової пазухи. З обох боків внутрішнього потиличного виступу є борозна поперечної пазухи.

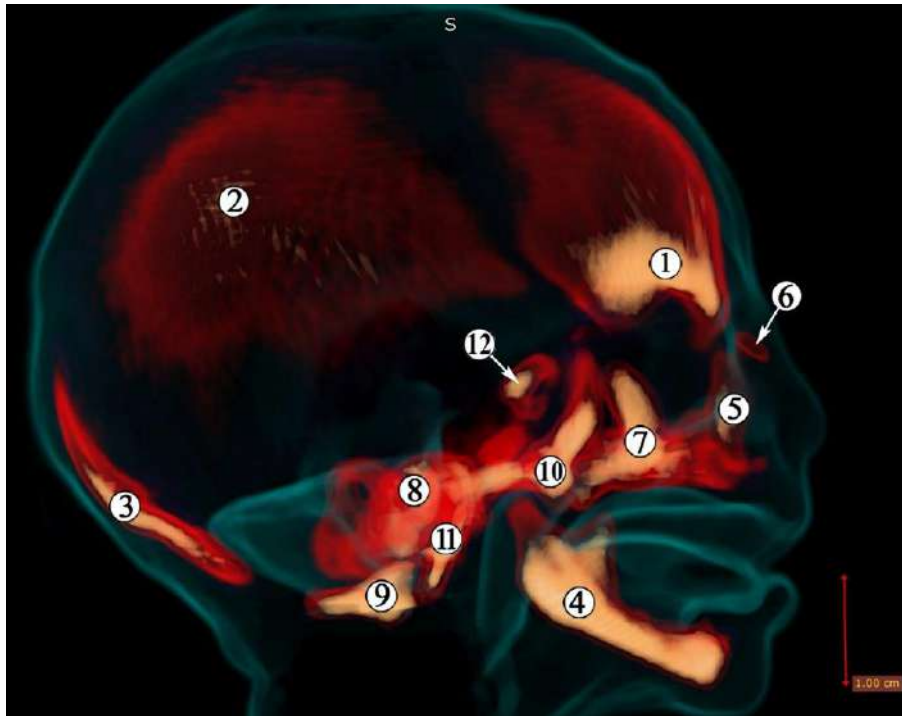


Рис. 5.9. 3D-реконструкція КТ голови 7-місячного плода людини. Права бічна проекція. Жовтим кольором відзначені ділянки підвищеної мінералізації – осередки осифікації. Зб. x2:

1 – лобова кістка; 2 – тім'яна кістка; 3 – потилична луска; 4 – нижня щелепа; 5 – верхня щелепа; 6 – носова кістка; 7 – вилична кістка; 8 – скронева кістка; 9 – потиличний виросток; 10 – клиноподібна кістка; 11 – основна частина потиличної кістки; 12 – турецьке сідло.

Місце з'єднання верхньої стрілової, прямої і потиличної пазух – це стік пазух, який відводить венозну кров у праву і ліву поперечні пазухи (рис. 5.10). Ці внутрішні структури утворюють конфігурацію у вигляді малої латинської літери «t»: верхня частина «t» складається з борозни верхньої стрілової пазухи, перетин ліній, що утворюють «t», є внутрішнім потиличним виступом, горизонтальна лінія «t» – це борозни поперечної пазухи, а нижня частина «t» – це внутрішній потиличний гребінь. Це нижнє «t» також відоме як хрестоподібне підвищення, завдяки своїй хрестоподібній формі. Отже, ця структура розділяє увігнуту внутрішню поверхню потиличної кістки на чотири окремі ямки: дві верхні та дві нижні.

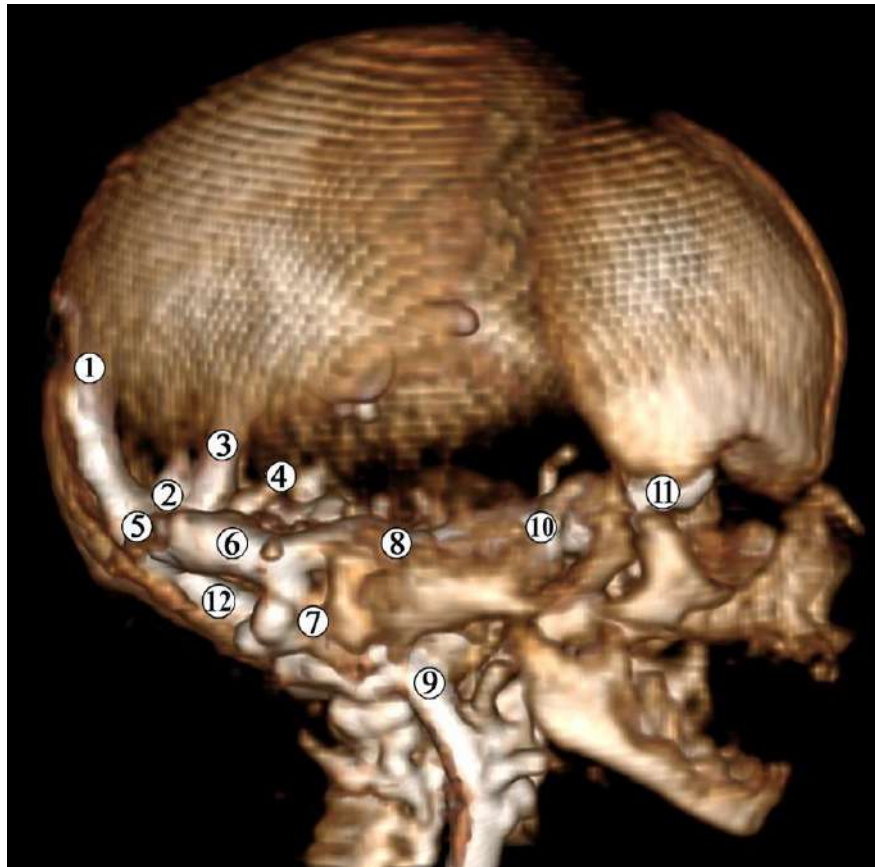


Рис. 5.10. 3D-реконструкція КТ голови 7-місячного плода людини. Права бічна проекція. Венозні судини контрастовані сумішшю із свинцевим суриком. Зб. x1,25:

1 – верхня стрілова пазуха; 2 – пряма пазуха; 3 – нижня стрілова пазуха; 4 – права нижня сполучна вена (вена Лаббе); 5 – стік пазух; 6 – права поперечна пазуха; 7 – сигмоподібна пазуха; 8 – верхня кам’яниста пазуха; 9 – права внутрішня яремна вена; 10 – печериста пазуха; 11 – права верхня очна вена; 12 – потилична пазуха.

Верхні ямки (мозкові ямки) містять потиличні частки головного мозку. Нижні ямки (мозочкові ямки) містять півкулі мозочка. Нижній край внутрішньої поверхні луски потиличної кістки утворює задню частину великого потиличного отвору, який містить на своєму задньому краї краніометричний орієнтир опістіон. Протилежна від нього серединна точка переднього краю великого отвору – базіон, розташований на основній частині потиличної кістки, яка збігається з ямкою зуба атланта.

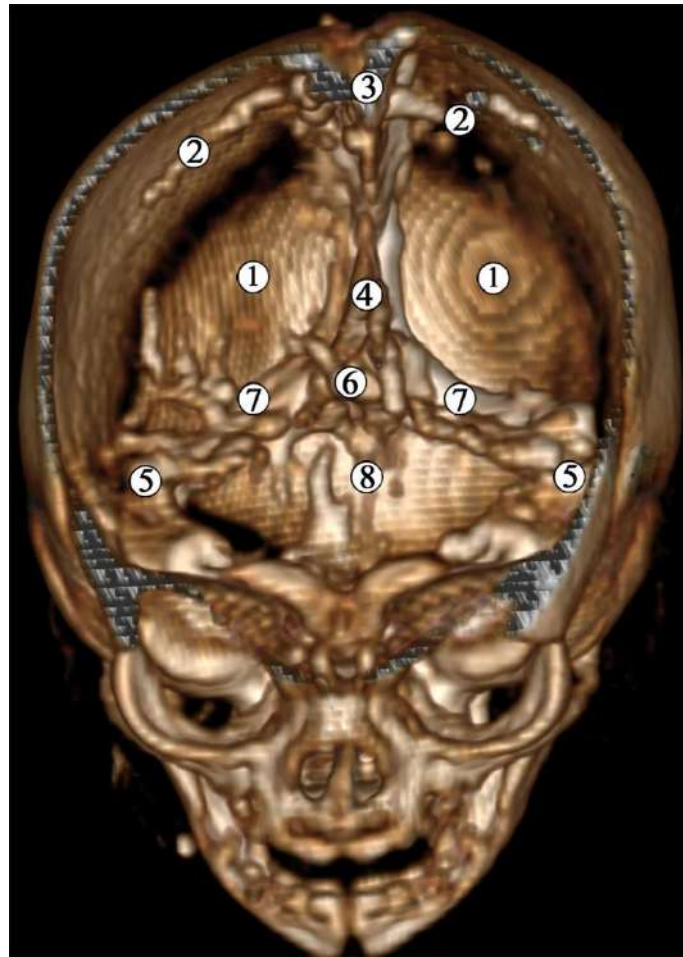


Рис. 5.11. 3D-реконструкція КТ голови 7-місячного плода людини. Передньо-верхня проекція. Венозні судини контрастовані сумішшю із свинцевим суриком. Зб. x2:

1 – потилична луска; 2 – верхня сполучна вена (вена Троларда); 3 – верхня стрілова пазуха; 4 – нижня стрілова пазуха; 5 – сигмоподібна пазуха; 6 – стік пазух; 7 – поперечна пазуха; 8 – внутрішній потиличний гребінь.

Потиличні виростки по обидва боки від великого отвору на нижній поверхні потиличної кістки слугують суглобовою поверхнею для верхніх суглобових поверхней атланта. В основі потиличних виростків з краніальної (внутрішньої) поверхні знаходиться під'язиковий канал (рис. 5.12), з якого виходить під'язиковий нерв і входить гілка висхідної глоткової артерії. Ззаду від потиличних виростків знаходиться виросткова ямка – заглибина, яка сполучається з верхньою суглобовою поверхнею атланта при розгинанні шиї. Усередині виросткової ямки знаходиться виростковий канал, який зазвичай

містить потиличну випускную вену, яка пронизує кістку, з'єднуючи потиличну і сигмоподібну пазухи та підпотиличне венозне сплетення. Капсули атланта-потиличних суглобів прикріплюються до країв, а присередньо від них знаходиться горбок, де прикріплюється крилоподібна зв'язка. Яремний отвір розташований у місці з'єднання потиличної кістки і кам'янистої частини скроневої кістки.

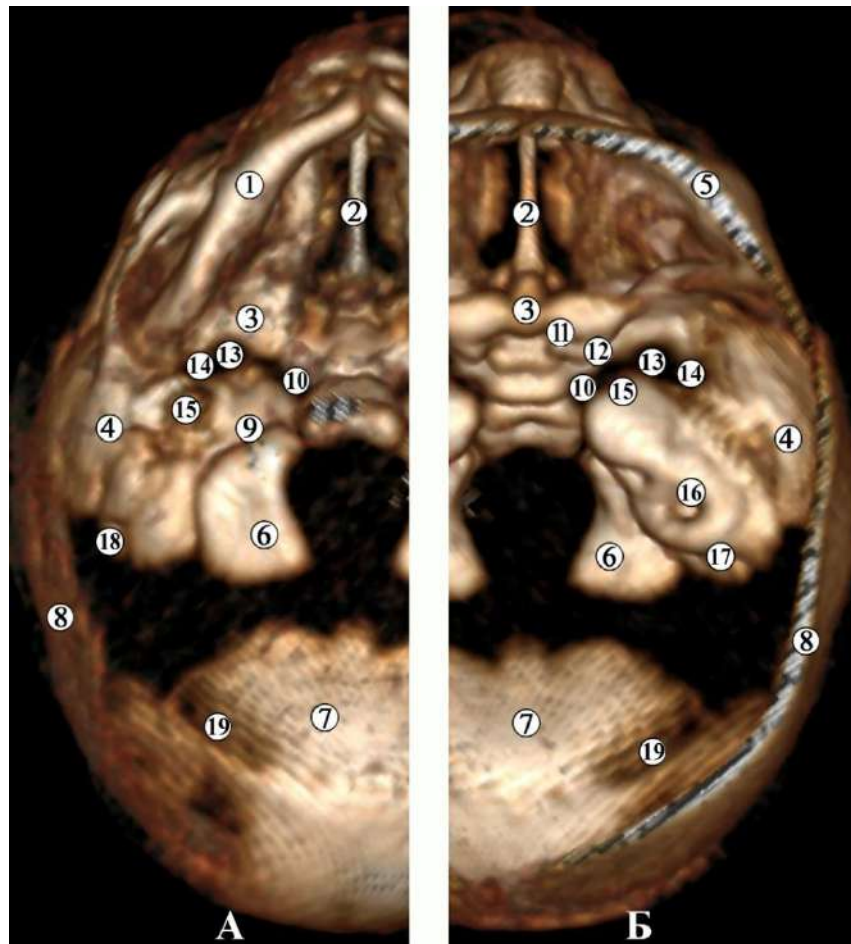


Рис. 5.12. 3D-реконструкція КТ основи черепа 6-місячного плода людини. А – нижня проекція; Б – верхня проекція. Зб. х3,5:

1 – нижня щелепа; 2 – носова перегородка; 3 – клиноподібна кістка; 4 – скронева кістка; 5 – лобова кістка; 6 – потиличний виросток; 7 – потилична луска; 8 – тім'яна кістка; 9 – під'язиковий канал; 10 – рваний отвір; 11 – зоровий канал; 12 – верхня очноямкова щілина; 13 – круглий отвір; 14 – остистий отвір; 15 – сонний канал; 16 – внутрішній слуховий хід; 17 – яремна ямка; 18 – яремний отвір; 19 – борозна поперечної пазухи.

Основна частина потиличної кістки формує передню частину великого отвору на своїй нижній поверхні і з'єднується з клиноподібною кісткою. Вона вирізняється своєю товщиною і чотирикутною формою. Передня атлантопотилична перетинка прикріплюється до її нижньої поверхні безпосередньо перед великим отвором. Далі від великого отвору знаходиться глотковий горбок – місце прикріплення глотки. По обидва боки від середньої лінії нижня поверхня основної частини потиличної кістки забезпечує прикріплення довгого м'яза голови та переднього прямого м'яза голови. Верхня поверхня основної частини потиличної кістки підтримує довгастий мозок широкою неглибокою борозною – схилом, де також проходить відвідний нерв. Вона також забезпечує прикріплення до покривної перетинки біля великого отвору. Бічна поверхня основної частини потиличної кістки утворює з'єднання з кам'янистою частиною скроневої кістки, утворюючи нижню кам'янисту борозну, в якій знаходиться нижня кам'яниста пазуха. Остання приймає вени від довгастого мозку, моста, нижньої поверхні мозочка та внутрішніх вушних вен і впадає у внутрішню яремну вену.

Кам'яниста частина скроневої кістки осифікується хрящовим шляхом навколо вушної капсули з понад десяти осередків, які вперше помітні наприкінці 4-го місяця ВУР, та зливаються на 6-му місяці пренатального онтогенезу після того, як завитковий лабіринт досягає свого остаточного розміру (рис. 5.13). До 6-го місяця ВУР вушна капсула майже повністю осифікується.

На початку плодового періоду онтогенезу з чотирьох перетинчастих осередків скостеніння починає формуватись барабанне кільце, яке оточує зовнішній слуховий хід. Згодом це кільце розширюється вбік і назад, утворюючи барабанну частину скроневої кістки. Передня і задня частини цього кільця ростуть швидше, ніж решта кільця; як наслідок, є дефект на дні проходу, отвір Гушке.



Рис. 5.13. 3D КТ лівої половини черепа 4-місячного плода людини. Бічна проекція. Зб. х4:

1 – нижня щелепа; 2 – носова перегородка; 3 – носова кістка; 4 – верхня щелепа; 5 – вилична кістка; 6 – лобова кістка; 7 – піднебінна кістка; 8 – тіло та мале крило клиноподібної кістки; 9 – велике крило та крилоподібний відросток клиноподібної кістки; 10 – кам'яниста частина скроневої кістки; 11 – барабанне кільце; 12 – тим'яна кістка; 13 – основна частина потиличної кістки; 14 – потиличний виросток; 15 – скроневий відросток скроневої кістки; 16 – потилична луска.

Клиноподібна кістка поділяється на центрально розміщене тіло, великі та малі крила і крилоподібний відросток. Тіло клиноподібної кістки – це серединна частина кістки, між двома бічними великими крилами. Воно містить заглиблення – турецьке сідло, що має центральне заглиблення – гіпофізну ямку. У тілі також знаходяться клиноподібні пазухи. Два менших крила клиноподібної кістки розташовані спереду від тіла і мають трикутну форму. Два більших крила клиноподібної кістки також мають трикутну форму і розташовані збоку від її тіла. Крилоподібний відросток клиноподібної кістки спрямований донизу і складається з двох пластинок.

Чітко визначаються отвори клиноподібної кістки: зоровий канал, верхню очноямкову щілину, круглий, рваний, овальний і остистий отвори. Рваний отвір знаходиться між клиноподібною кісткою, основною частиною потиличної кістки та верхівкою кам'янистої частини скроневої кістки (див. рис 5.12).

Великі та малі крила клиноподібної кістки мають лише бічний та присередній центри скостеніння, але осифікація інтенсивніша на бічному краї малих крил та на присередньому краї великих крил цієї кістки. Наприкінці 4-го місяця ВУР присередній центр скостеніння малих крил клиноподібної кістки стає добре вираженим, збільшується розмір малих крил (рис. 5.14), завдяки чому звужується сполучення підскроневої ямки з очною ямкою, але м'яз Мюллера все ще відмежовує очну ямку від клино-піднебінно-піднижньоскроневого комплексу.

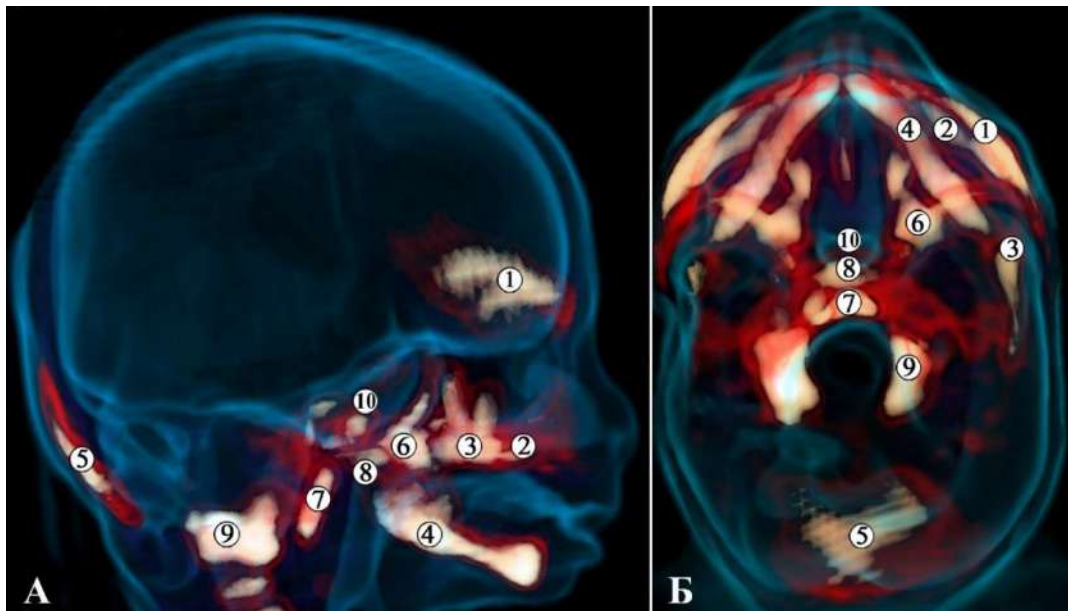


Рис. 5.14. 3D КТ черепа 4-місячного плода людини. Осередки осифікації зображено жовтим кольором. А – права бічна проекція (зб. $\times 1,2$); Б – верхня проекція (зб. $\times 1,0$):

1 – лобова кістка; 2 – верхня щелепа; 3 – вилична кістка; 4 – нижня щелепа; 5 – потилична луска; 6 – клиноподібна кістка; 7 – основна частина потиличної кістки; 8 – тіло клиноподібної кістки; 9 – потиличний виросток та атлант; 10 – турецьке сідло.

Із середини 5-го місяця ВУР завдяки об'єднанню присереднього та бічного центрів скостеніння, утворюється дефінітивне мале крило клиноподібної кістки, що призводить до відокремлення клино-піднебінної та підскроневої ямок кістковим шаром. Завдяки розвитку малого крила клиноподібної кістки, яке оточує зоровий нерв, починає формуватися дефінітивний зоровий канал. Проміжок між великим та малим крилами клиноподібної кістки є зачатком верхньої очноямкової щілини. Наприкінці 5-го місяця ВУР центри скостеніння з'являються в решітчастій кістці та відгалуженнях носових раковин.

На 6-му місяці ВУР на КТ чітко помітне інтенсивне скостеніння лобової, клиноподібної, решітчастої кісток і верхніх щелеп (рис. 5.15).

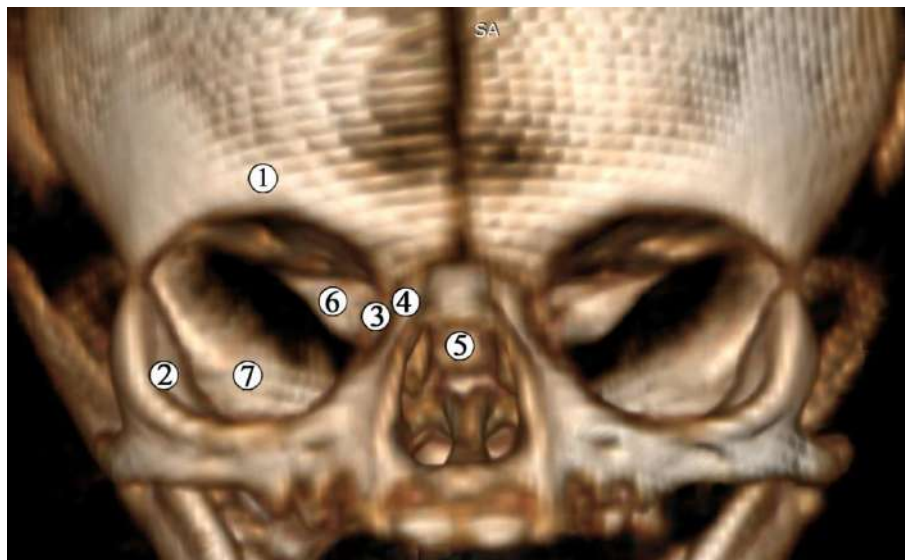


Рис. 5.15. 3D КТ голови 6-місячного плода людини. Передня проекція.
Зб. х3:

1 – лобова кістка; 2 – очноямкова поверхня виличної кістки; 3 – решітчаста кістка; 4 – лобовий відросток верхньої щелепи; 5 – тіло клиноподібної кістки; 6 – мале крило клиноподібної кістки; 7 – велике крило клиноподібної кістки.

Наприкінці 6-го місяця ВУР хрящова тканина зачатків кісток очної ямки трансформується в кісткову, а охрястя – в окістя з утворенням

сухожилкового кільця Цинна навколо зорового каналу та присередньої частини верхньої очноямкової щілини.

Наприкінці 8-го місяця ВУР з'являється зачаток верхньощелепної пазухи. Наприкінці плодового періоду онтогенезу структура малого крила клиноподібної та лобової кісток наближається до дефінітивної (рис. 5.16). Ці кістки зближуються та формують тимчасовий очноямково-кино-лобовий шов.

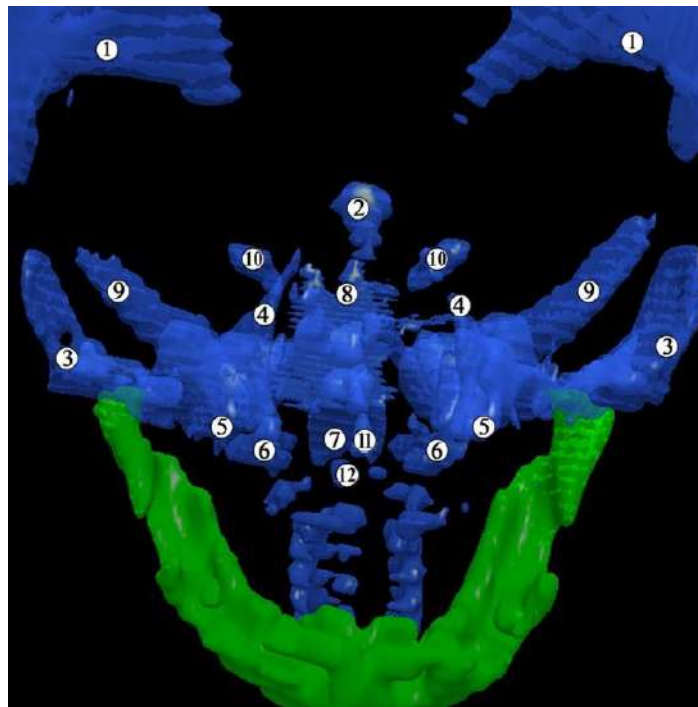


Рис. 5.16. 3D КТ голови 9-місячного плода людини. Синім кольором зображені мінералізовані тканини (нижня щелепа позначена зеленим кольором). Передня проекція. Зб. х3:

1 – лобова кістка; 2 – носові кістки; 3 – вилична кістка; 4 – лобовий відросток верхньої щелепи; 5 – комірковий відросток верхньої щелепи; 6 – потиличний виросток; 7 – основна частина потиличної кістки; 8 – потилична луска; 9 – велике крило клиноподібної кістки; 10 – мале крило клиноподібної кістки; 11 – леміш; 12 – зуб осьового хребця.

Лобова кістка та велике крило клиноподібної кістки також зближуються в ділянці бічної стінки очної ямки, утворюючи постійний бічний

клино-лобовий шов. Прогресує скостеніння верхньої щелепи, хоча решітчаста кістка все ще осифікована частково.

Морфометричні параметри черепа плодів представлені в табл. 5.1-5.7.

Таблиця 5.1

Краніометричні параметри 4-місячних плодів людини

Параметр	M	m	σ	Min	Max	Me
Черепний індекс	83,6	1,6	4,2	79,4	91	82,7
Лицевий індекс	39,4	1,1	2,8	36,2	44,1	39,6
G-Op	57,6	6,75	17,9	34	81	64,5
N-Ba	30,4	4,4	11,6	13,6	44	37,5
N-O	42,3	12	4,6	27	58	45,5
N-S	18,6	2,1	5,5	11,9	26,2	20,8
S-Ba	16,9	1,74	4,6	9	21	20
N-Pr	14,4	1,71	4,5	8	19	17
N-Ns	10,4	1,21	3,2	6	14	12
Окружність черепа	166,1	19,5	51,5	95,8	232,3	182,9
Rhi-Ns	6,5	0,9	2,3	2,8	9,5	6,5
Eu-Eu	48,2	5,7	15,1	27	67	52
Au-Au	39,1	4,7	12,1	21	52	45,5
Zy-Zy	36,6	4,4	11,7	19,5	48	42
Лицевий кут	93,8	2,3	6,1	86,5	100,5	95
N-S-Ba (кут основи черепа)	143,8	3,9	10,6	126	157	144
S-Ba-O (передній кут основи черепа)	143,2	8,5	22,3	118	179	139
Ba-O-I (задній кут основи черепа)	157,1	6,1	16	137	176	155
O-I-Op (потиличний кут)	138,8	4,3	11,3	121	151	141,4
V-G	34,6	5,2	13,6	19	58	35
V-S	40,5	5,6	14,8	23	62	41
V-Ba	48,1	6,5	17,3	28	74	55
V-O	47,1	6,1	16,1	31	72	53
Довжина твердого піднебіння	12,2	1,1	2,9	7,5	15	13
Ширина твердого піднебіння	11,1	1,2	3,2	6,5	14	12,5
Довжина очної ямки	13,5	1,8	4,7	7	20	14
Ширина очної ямки	11,5	1,2	3,1	7	14,5	13
Ширина нижньої щелепи	28,2	4	10,7	12,5	38	33
Довжина великого отвору	11,8	2,2	5,9	6	22,9	11,5
Піднебінно-верхньощелепний індекс	112	5,6	14,9	100	142,9	107,7

Таблиця 5.2

Краніометричні параметри 5-місячних плодів людини

Параметр	M	m	σ	Min	Max	Me
Черепний індекс	83,3	0,9	4,3	76,2	92	82,4
Лицевий індекс	38,7	0,7	3,4	33,9	49,1	37,9
G-Op	88,8	2,9	14,7	49,5	112	89
N-Ba	47,8	1,4	6,8	29,5	60	48
N-O	63,4	2,1	10,3	37	80	63
N-S	27,1	1	5	16,2	35,4	26,9
S-Ba	22,7	0,6	3	18	30	22
N-Pr	20,2	0,7	3,6	12	27	20
N-Ns	15	0,6	2,8	9,5	20	15
Окружність черепа	255,7	8,9	44,3	139	315,7	251,1
Rhi-Ns	9,2	0,4	1,8	5,5	12	9,5
Eu-Eu	74,2	2,8	14	39	93	73
Au-Au	56,6	1,7	8,6	32,5	70	58
Zy-Zy	52	1,6	8,2	30	68	53
Лицевий кут	79,3	7,1	35,5	85	101	93
N-S-Ba (кут основи черепа)	122,5	10,9	54,8	111	167,5	144,5
S-Ba-O (передній кут основи черепа)	109,8	9,8	49,2	100	156	128
Ba-O-I (задній кут основи черепа)	133	12	60,2	101	165	154
O-I-Op (потиличний кут)	122	11	55	102	154	141
V-G	45,8	1,5	7,7	23,5	59	46
V-S	66,9	2,5	12,5	29	84	66
V-Ba	73,7	2,3	11,7	40	93	74
V-O	72,2	2,4	11,9	40	90	72
Довжина твердого піднебіння	16,5	0,5	2,7	12,5	22	16
Ширина твердого піднебіння	16,1	0,6	2,9	12	22	16
Довжина очної ямки	25,1	1,1	5,7	14,5	43	24
Ширина очної ямки	16,3	0,5	2,5	11	21	17
Ширина нижньої щелепи	43	1,2	6,1	27	55	44
Кут нижньої щелепи	18,5	6,7	33,6	12,5	24,5	19,5
Довжина великого отвору	15,5	0,9	4,3	7,5	24	17
Піднебінно-верхньощелепний індекс	102,9	1,9	9,3	84,9	119,2	104,1

Таблиця 5.3

Краніометричні параметри 6-місячних плодів людини

Параметр	M	m	σ	Min	Max	Me
Черепний індекс	83,5	1	6,1	71,6	95,5	85
Лицевий індекс	40,1	0,7	4,1	26,7	51,6	40
G-Op	76,2	3,6	21,9	35,5	115	70
N-Ba	42,1	1,7	10,1	19	59	42
N-O	56,3	2,4	14,4	25	79	53
N-S	23,8	1	6,3	10,8	33,8	22,5
S-Ba	22,6	0,9	5,6	12	43	23
N-Pr	18,9	1	6	8	29	18,5
N-Ns	14,3	0,7	4,2	6,5	22	13
Окружність черепа	220,2	10,9	66,2	99	340,3	199,2
Rhi-Ns	8,7	0,5	2,7	2,8	15	8,5
Eu-Eu	64,1	3,4	20,6	27,5	105	59
Au-Au	51,3	2,3	13,8	21	75	50
Zy-Zy	46,9	2,2	13,5	15,5	70	46
Лицевий кут	95,6	0,7	4	85	102	96
N-S-Ba (кут основи черепа)	139	1,9	11	117	154	142
S-Ba-O (передній кут основи черепа)	134,2	2,1	12,3	110	163	136,5
Ba-O-I (задній кут основи черепа)	146,9	1,6	9,3	127	167	147,5
O-I-Op (потиличний кут)	147,7	1,1	6,7	136,5	166	147,8
V-G	35,9	1,8	10,8	17	57	49
V-S	52,7	2,9	17,9	27	88	49
V-Ba	63,5	2,7	16,5	31	93	61
V-O	64,3	3	18,1	32	96	61,5
Довжина твердого піднебіння	14,1	0,7	4,4	8	23	13
Ширина твердого піднебіння	14,1	0,7	4,1	8	22	12
Довжина очної ямки	19,6	1,2	7,2	8,5	33	18
Ширина очної ямки	14,4	0,7	4,2	6,5	23	14
Ширина нижньої щелепи	38,1	1,5	9,3	16	54	37
Кут нижньої щелепи	23,6	6,1	36,9	19	31	25
Довжина великого отвору	14,2	1	6,1	6	39	12,5
Піднебінно-верхньощелепний індекс	100,3	1,3	7,7	81,8	115	100

Таблиця 5.4

Краніометричні параметри 7-місячних плодів людини

Параметр	M	m	σ	Min	Max	Me
Черепний індекс	81,1	1,4	6,5	71,7	95,8	80,6
Лицевий індекс	38,5	0,7	3,2	28,6	42	39,6
G-Op	69	3	14,4	45,5	94	67
N-Ba	40,8	1,5	7,3	30	55,5	39
N-O	52,7	1,9	9,6	37	70	52
N-S	20,4	0,8	3,6	15,5	32	19
S-Ba	27,9	1,8	9	17	50	25
N-Pr	16,8	0,7	3,3	9	22	16
N-Ns	13,3	0,6	2,7	7,5	18	13
Округність черепа	196,3	8,6	41,3	123,7	266,2	191,5
Rhi-Ns	8,8	0,4	1,9	4,5	12	9
Eu-Eu	55,9	2,6	12,3	33	75,5	55,5
Au-Au	45,4	1,8	8,6	28	58	47
Zy-Zy	43,7	1,8	8,4	27	57	44,5
Лицевий кут	96,1	1,4	6,5	85	108	97
N-S-Ba (кут основи черепа)	127,3	1,8	8,7	109	149	127
S-Ba-O (передній кут основи черепа)	123,4	1,9	9,1	93,5	137	124
Ba-O-I (задній кут основи черепа)	145,1	2,5	12,1	123	173	144,5
O-I-Op (потиличний кут)	146,2	1,9	9,3	121	160,5	145
V-G	36,8	1,9	9,4	19,5	55	35
V-S	39,9	1,9	9,4	23,5	55,5	39
V-Ba	58,3	2,2	10,5	40	77	55
V-O	56	1,9	9,2	38	72	55
Довжина твердого піднебіння	10,4	0,4	1,8	7	14,5	11
Ширина твердого піднебіння	10,1	0,4	2,1	7	14	9
Довжина очної ямки	12,9	0,4	1,8	9,5	16	13
Ширина очної ямки	13,6	0,5	2,5	8,5	18,5	13
Ширина нижньої щелепи	35,5	1,6	7,5	23	48,5	37
Кут нижньої щелепи	82,3	1	4,9	75,5	98	81
Довжина великого отвору	11,9	0,7	3,1	6,5	19	11,5
Піднебінно-верхньощелепний індекс	105,7	3,6	17,3	71,4	133,3	100

Таблиця 5.5

Краніометричні параметри 8-місячних плодів людини

Параметр	M	m	σ	Min	Max	Me
Черепний індекс	78,7	1,9	6,4	66,7	90	77,9
Лицевий індекс	40,4	1,4	4,6	32,5	48,8	40
G-Op	67,2	3,2	10,7	47	81	69,5
N-Ba	39,5	1,8	6,1	30	47,5	42
N-O	50,7	1,9	6,6	40	59	53
N-S	21	1,1	3,6	16	27,5	22
S-Ba	24	1	3,5	19	29	25
N-Pr	16,6	1	3,3	11	20	17
N-Ns	12,7	0,6	2,1	9,5	15,5	13
Окружність черепа	189,1	9,7	32,1	130,5	227,5	195,6
Rhi-Ns	8,5	0,5	1,8	6	11	8,5
Eu-Eu	53,1	3,1	10,3	36	66	55
Au-Au	41,9	1,9	6,5	32	51	43
Zy-Zy	41,1	2,2	7,4	29	50	41
Лицевий кут	93,3	2,4	7,9	83	109	90
N-S-Ba (кут основи черепа)	119,5	2,6	8,5	12	138	115
S-Ba-O (передній кут основи черепа)	113,1	5,6	18,5	76	144	114
Ba-O-I (задній кут основи черепа)	144,3	5,7	18,9	113	180	142
O-I-Op (потиличний кут)	152,2	2,4	7,9	138	163	152
V-G	39,2	2,5	8,4	27	52,5	37
V-S	41,5	2,6	8,7	28	54,5	40
V-Ba	60,5	2,9	9,5	44,5	71	62
V-O	56,9	2,4	7,8	46	68,5	59
Довжина твердого піднебіння	11,6	0,6	1,9	7	14	12
Ширина твердого піднебіння	9,7	0,4	1,5	7	12	9,5
Довжина очної ямки	13,1	0,7	2,3	9	15,5	14
Ширина очної ямки	13,5	0,7	2,2	9	16,5	14
Ширина нижньої щелепи	34,3	1,7	5,8	22,5	41	37
Кут нижньої щелепи	81,5	1,5	5,1	72	91	81
Довжина великого отвору	11,2	0,8	2,7	6,5	14,5	11
Піднебінно-верхньощелепний індекс	119,6	3,8	12,7	100	141,2	116,7

Таблиця 5.6

Краніометричні параметри 9-місячних плодів людини

Параметр	M	m	σ	Min	Max	Me
Черепний індекс	77,6	2,2	7,4	65,6	90	76,8
Лицевий індекс	42,6	1,8	5,9	33,3	52,3	41,2
G-Op	75,3	3,1	10,2	63	97	73,5
N-Ba	41,5	1,7	5,5	32	50	41
N-O	56,4	1,9	6,6	48	67	56
N-S	23,4	0,7	2,3	20,5	27	23
S-Ba	24,5	1,1	3,7	18	31	24,5
N-Pr	19	0,9	3,1	13	23	20
N-Ns	14,5	0,7	2,2	10,5	18	15
Окружність черепа	210,5	9,1	30,3	167,8	269,6	204,3
Rhi-Ns	10,2	0,4	1,4	8	12	10
Eu-Eu	58,5	2,9	9,9	42	74,5	58
Au-Au	45	1,9	6,3	35	54,5	45
Zy-Zy	44,9	2	6,7	34	56,5	44
Лицевий кут	92	1,3	4,5	83	98	94
N-S-Ba (кут основи черепа)	121	1,5	4,9	112	128	121
S-Ba-O (передній кут основи черепа)	121,8	2,1	6,9	111	133	123
Ba-O-I (задній кут основи черепа)	141,8	2,8	9,2	130	156	140
O-I-Op (потиличний кут)	144,9	2	6,8	135	155	142
V-G	39,4	1,9	6,3	31	51,5	39
V-S	40,9	2,5	8,3	22	53	41
V-Ba	60,9	2,4	7,9	52	78	61
V-O	58,9	2,5	8,4	51,5	79	56
Довжина твердого піднебіння	12	0,4	1,2	10	14	12
Ширина твердого піднебіння	10,6	0,4	1,2	9	12,5	10
Довжина очної ямки	14,5	0,3	1,1	12,5	16	14,5
Ширина очної ямки	14,5	0,4	1,3	13	17	14
Ширина нижньої щелепи	37	1,9	6,5	28	50	36
Кут нижньої щелепи	80,3	1,4	4,5	74	88	80
Довжина великого отвору	14,8	0,6	1,8	12	18	15
Піднебінно-верхньощелепний індекс	113,8	3,2	10,5	100	130	116,7

Таблиця 5.7

Краніометричні параметри 10-місячних плодів людини

Параметр	M	m	σ	Min	Max	Me
Черепний індекс	79,6	1,9	5,4	69,6	85,7	80,6
Лицевий індекс	41,6	0,8	2,2	39,2	46,2	40,9
G-Op	76,1	5,6	15,8	44	100	77,8
N-Ba	43,6	3,2	9,1	25	56	45
N-O	55,6	4	11,3	32	72	57,5
N-S	25,1	1,7	4,8	15,5	30	24,7
S-Ba	23,5	1,9	5,5	12	30	24,5
N-Pr	18,6	1,3	3,7	11	24	19,3
N-Ns	14,8	1	2,9	8,5	19	15
Окружність черепа	214,4	15,4	43,6	125,6	128,2	216,7
Rhi-Ns	9,4	0,6	1,7	6	12	9,8
Eu-Eu	60,4	4,3	12,2	36	79	61
Au-Au	45,1	3,9	11,2	23	61	46,5
Zy-Zy	44,8	3,4	9,6	26	59	45,8
Лицевий кут	102,1	1,6	4,4	94	107	102
N-S-Ba (кут основи черепа)	126,3	2,9	8,4	109	136	125,5
S-Ba-O (передній кут основи черепа)	118,6	6	17	91	132	126
Ba-O-I (задній кут основи черепа)	141	4,6	12,9	125	162	139,5
O-I-Op (потиличний кут)	154,8	1,6	4,5	150	163	154
V-G	41,9	3,4	9,6	22	52	43
V-S	47	3,3	9,4	27	58	47,5
V-Ba	64,5	4,4	12,5	39	78	66,8
V-O	60,4	3,6	10,2	39	73	63,3
Довжина твердого піднебіння	12,2	0,8	2,4	7,5	15	13
Ширина твердого піднебіння	10,6	0,8	2,4	6,5	14,5	11
Довжина очної ямки	14,8	1,2	3,4	8	19	15
Ширина очної ямки	14,3	1,1	3,2	7,5	18,5	14,8
Ширина нижньої щелепи	36,5	2,9	8,1	19	47	38,3
Кут нижньої щелепи	79,6	2,3	6,6	66	86	81,5
Довжина великого отвору	11,9	1	2,9	7	16	12,5
Піднебінно-верхньощелепний індекс	115,6	4	11,4	100	136,8	116,8

Підсумок.

У плодовому періоді ВУР відбуваються інтенсивні процеси росту, проліферації та осифікації зачатків кісток черепа. Череп у плодовому періоді ВУР представлений більшою кількістю зачатків кісток, порівняно з дорослим організмом. Також він вирізняється співвідношенням мозкового та лицевого відділів (мозковий, на відміну від дорослого організму, переважає лицевий відділ), склепіння та основи черепа, відносно ширшими очними ямками, вираженими лобовими та тім'яними горбами, несформованим соскоподібним відростком і відсутністю швів склепіння, завдяки чому існують ділянки сполучної тканини – тім'ячка, а лобова кістка розділена метопічним швом. Крім того, процес скостеніння черепа не завершується у плодовому періоді онтогенезу.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях [282, 284, 296, 322, 323]:

1. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Morphologia*. 2023; 3(17):131-9. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.3.131-139
2. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Топографо-анатомічні особливості бічної ділянки голови у плодів людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2024; 23(1): 26-31. DOI: 10.24061/1727-0847.23.1.2024.04
3. Дмитренко РР, Козарійчук НЯ, Цигикало ОВ, Кузняк НБ. Онтогенетичні перетворення кісток очної ямки людини. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2024; 14(1(51)): 99-107. DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.14
4. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Результати дослідження щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів різними остеопластичними матеріалами. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021; 6(2(30)): 158-62. DOI: 10.26693/jmbs06.02.158
5. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу та онтогенетичних перетворень кісток черепа людини. Збірник тез науково-прак-

тичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року). Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2024:44-6.

РОЗДІЛ 6

ЗАКОНОМІРНОСТІ ДИНАМІКИ КРАНІОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ І ВАРІАНТНОЇ АНАТОМІЇ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Для з'ясування закономірностей вікової динаміки цефалометричних параметрів та критичних періодів розвитку черепа плодів людини. Досліджено 60 препаратів черепів та 63 КТ голів плодів людини віком від 4-го до 10-го місяців ВУР. Застосовано комплекс методів морфологічного дослідження, який включав антропометрію, морфометрію, тривимірне реконструювання та статистичний аналіз [293]. Для цефалометрії використовували класичні краніометричні точки [295]. Визначали абсолютні (діаметри, кути) та відносні (індекси) цефалометричні параметри.

Крім зазначених лінійних та кутових параметрів черепа, визначали співвідношення певних цефалометричних показників, які характеризують конституційні та цефалометричні параметри індивідууму, зокрема:

Черепний індекс (Ч. Інд.) – співвідношенням міжтім'яного і лобово-потиличного розмірів (1):

$$\text{Ч. Інд.} = \text{Eu-Eu} / \text{G-Op} \times 100\%. \quad (1)$$

За значенням черепного індексу об'єкти розподілені на три групи – брахікефали (>80,0) (короткоголовий тип), мезокефали (75,0-79,9) (середній тип) та доліхокефали (<74,9) (довгоголовий тип) [10].

Лицевий індекс (Л. Інд.) визначався як співвідношення верхньої висоти лица до міжвиличної відстані (2):

$$\text{Л. Інд.} = \text{N-Pr} / \text{Zy-Zy} \times 100\%. \quad (2)$$

На його основі матеріал розділений на три групи: еурієни (<49,9) (коротке широке лице), мезени (50,0-54,9) (середня ширина) та лептени (>55,0) (довге вузьке лице).

Аналіз абсолютних цефалометричних параметрів плодів людини обох статей продемонстрував особливості їх динаміки впродовж 4-10 місяців

пренатального періоду онтогенезу людини. Для більшості з них притаманна логарифмічна лінія тренду (3), (4) (x – вік ВУР у тижнях пренатального періоду онтогенезу людини).

$$G-Op = -139,3844 + 155,2409 \cdot \log_{10}(x) \quad (3)$$

$$Eu-Eu = -143,8702 + 148,6859 \cdot \log_{10}(x) \quad (4)$$

Так, поздовжній (G-Op) і поперечний (Eu-Eu) діаметри, або лобово-потиличний і міжтім'яний розміри, відповідно, зростають упродовж плодового періоду ВУР, але нерівномірно. Зокрема, на 17-му і 26-27-му тижнях пренатального розвитку абсолютні темпи росту дещо сповільнюються, і потім знову продовжують зростати з 18-го та 28-го тижнів ВУР, відповідно (рис. 6.1).

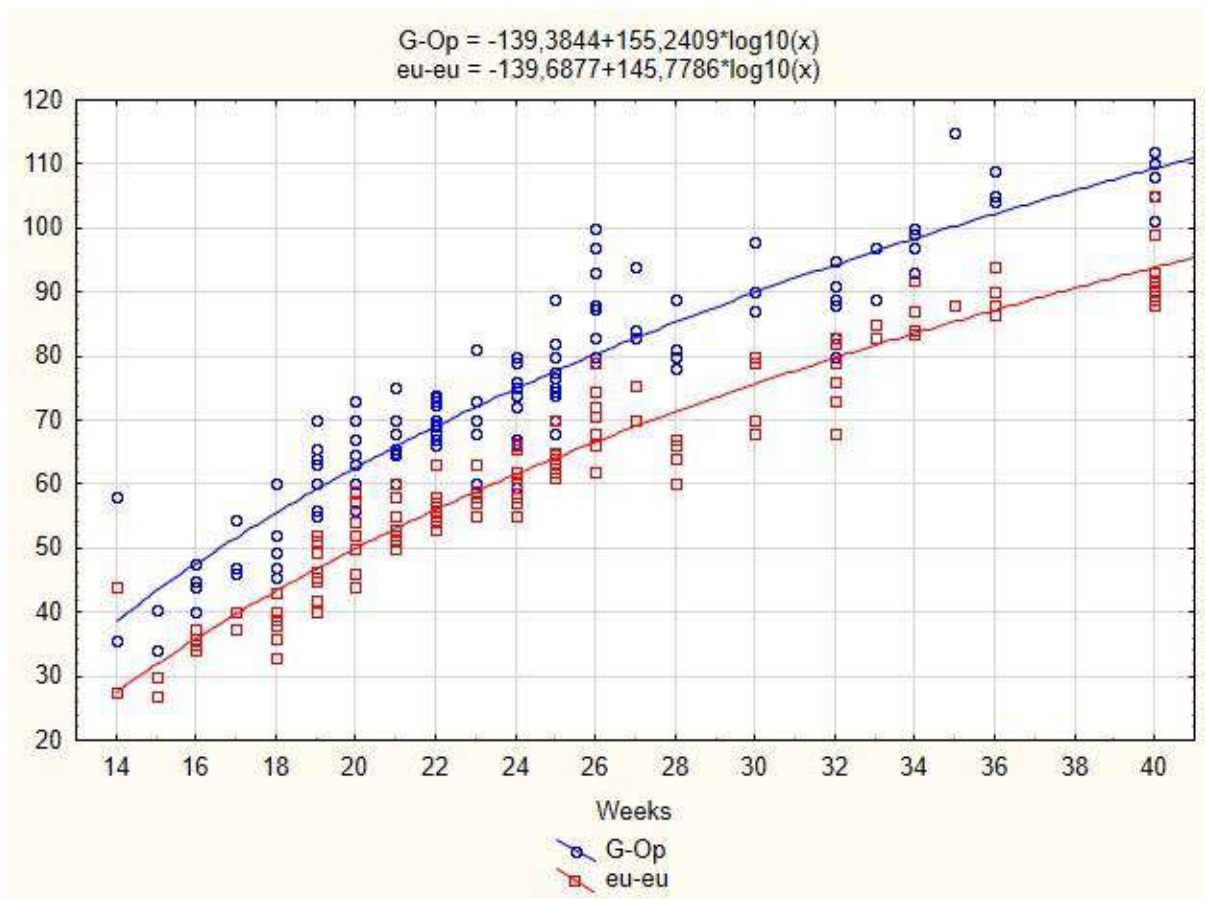


Рис. 6.1. Динаміка змін діаметрів черепа у плодовому періоді розвитку людини.

Аналіз динаміки змін поперечних діаметрів черепа плодів людини, зокрема, ширина склепіння черепа (Au-Au) (5) та ширина лицевого відділу черепа (міжвилична відстань Zy-Zy) (6) у цілому зростають за логарифмічною лінією тренду (рис. 6.2). Нерівномірність росту цих параметрів проявляється сповільненням на 17-му і 26-27-му тижнях ВУР з наступним прискоренням з 18-го та 28-го тижнів пренатального розвитку.

$$\text{Au-Au} = -90,8034 + 100,7933 \cdot \log_{10}(x) \quad (5)$$

$$\text{Zy-Zy} = -80,8481 + 91,5861 \cdot \log_{10}(x) \quad (6)$$

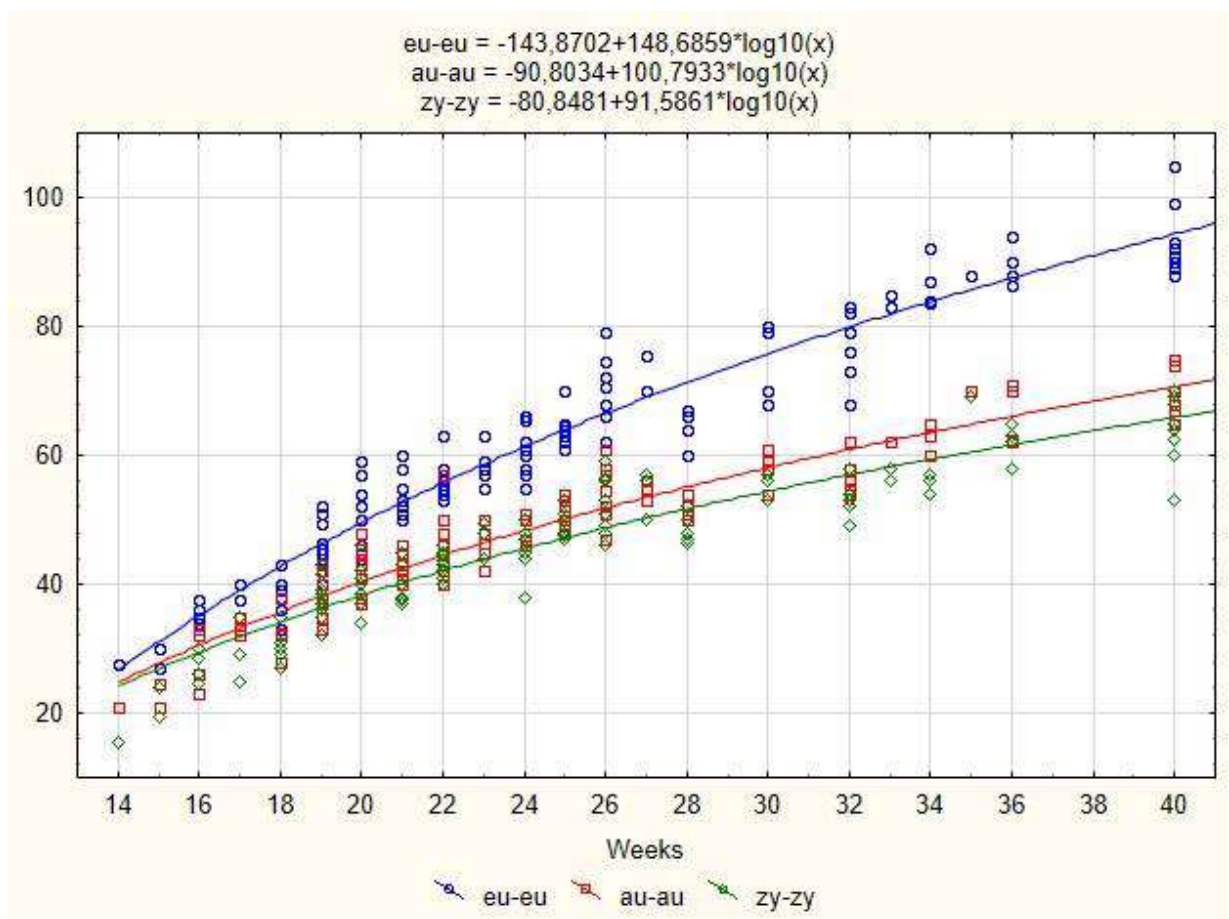


Рис. 6.2. Динаміка змін основних поперечних діаметрів черепа у плодовому періоді розвитку людини.

Так як окружність мозкового відділу черепа безпосередньо залежить від його поздовжнього та поперечного розмірів, то характер змін цього показника також описується логарифмічною залежністю від віку ВУР (7).

$$\text{Окружність черепа} = -450,3683 + 481,0929 * \log_{10}(x) \quad (7)$$

Спостерігаються також уповільнені темпи росту на 17-му та 26-27-му тижнях ВУР з наступним прискоренням і нормалізацією темпу росту (рис. 6.3).

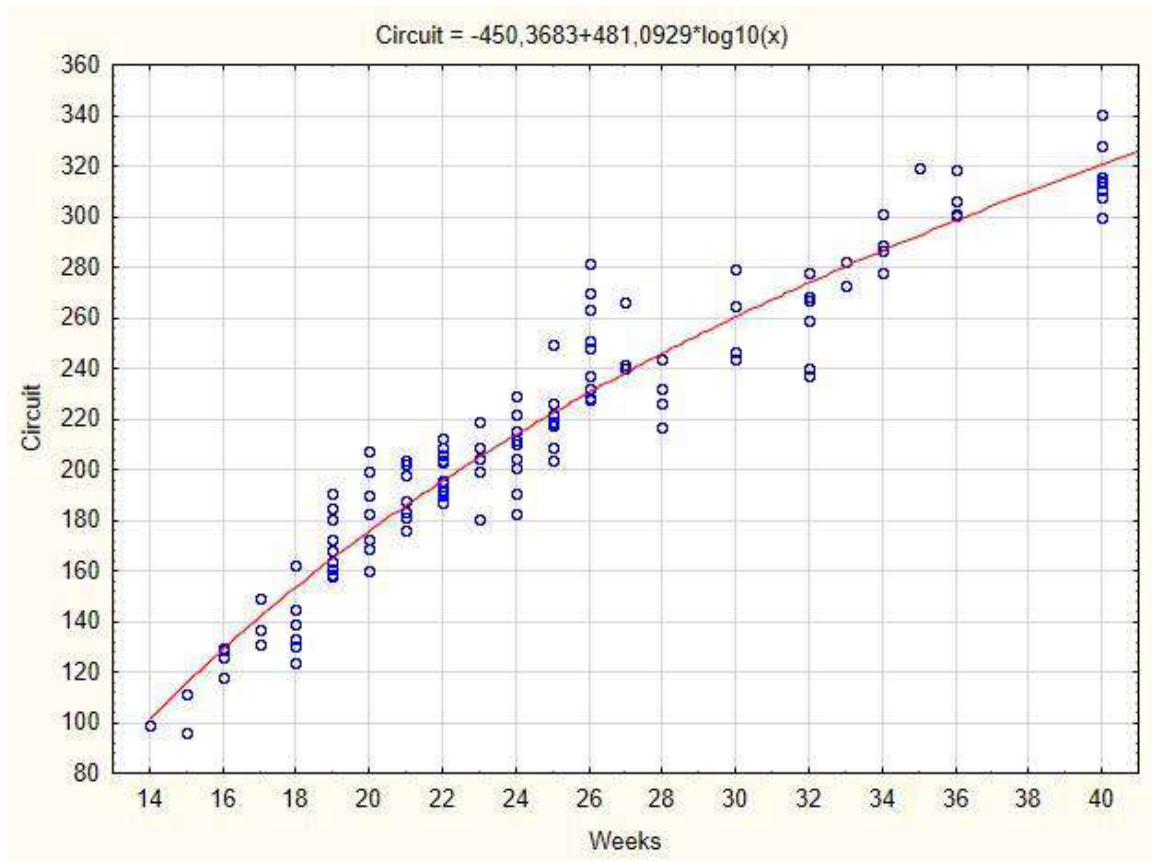


Рис. 6.3. Динаміка змін окружності черепа у плодовому періоді розвитку людини.

Відстань між кутами нижньої щелепи характеризує поперечний розмір нижньої частини лицевого відділу голови (8). Попри загальну логарифмічну залежність цього параметра від віку плодів людини, слід відмітити два періоди рівномірного його зростання – з 14-го до початку 26-го тижнів і від 28-го до періоду новонародженості. Упродовж 26-27-го тижнів відмічається сповільнення росту міжкутової відстані нижньої щелепи, що можна пояснити якісними змінами у структурі її кісткової тканини (рис. 6.4)

$$\text{Go-Go} = -60,0906 + 70,4855 * \log_{10}(x) \quad (8)$$

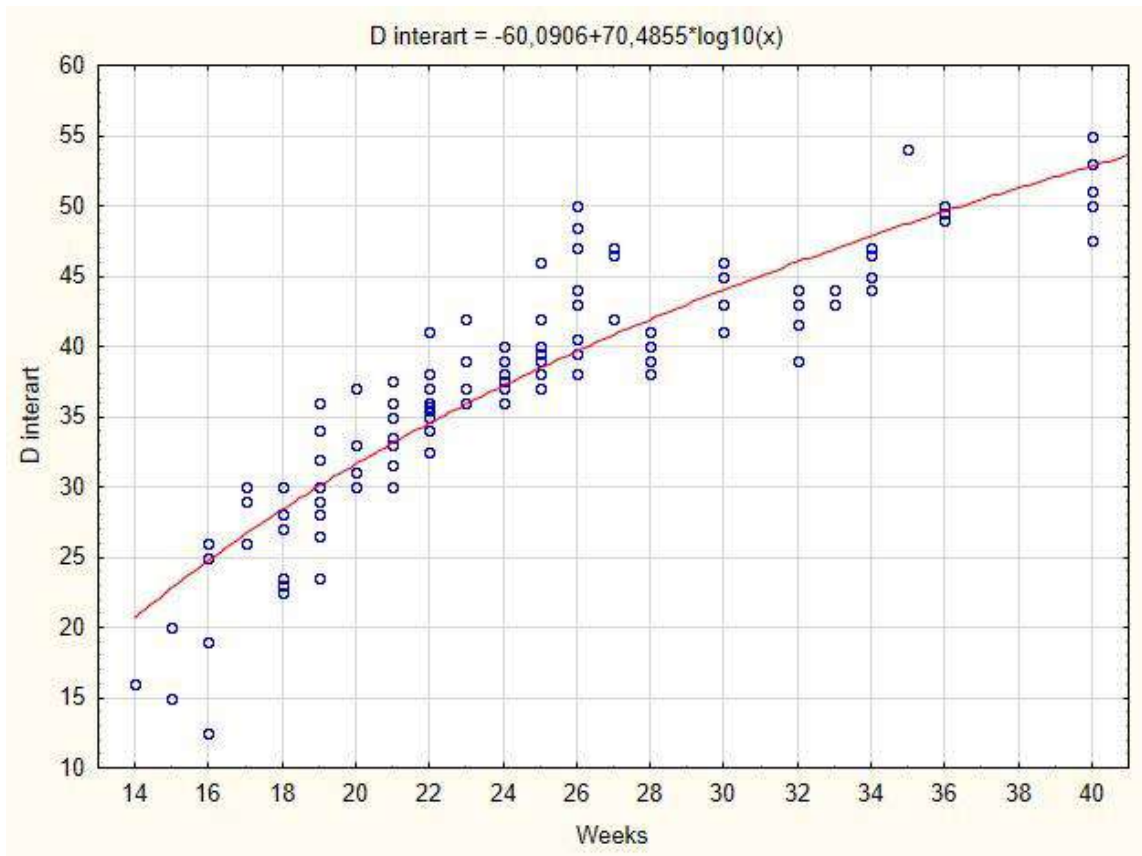


Рис. 6.4. Динаміка змін міжкутової ширини нижньої щелепи у плодовому періоді розвитку людини.

Поздовжні розміри N-Ba, N-O, N-S, які характеризують передньо-задні параметри внутрішньої основи черепа, демонструють логарифмічну залежність від віку плодів у тижнях пренатального розвитку (9-11) (рис. 6.5).

$$N-Ba = -59,5202 + 73,5065 \cdot \log_{10}(x) \quad (9)$$

$$N-O = -83,1426 + 100,3507 \cdot \log_{10}(x) \quad (10)$$

$$N-S = -38,7785 + 44,8756 \cdot \log_{10}(x) \quad (11)$$

Слід зазначити, що у плодів людини розміри N-S, N-Ba і N-O зростають нерівномірно, якщо прослідкувати їх динаміку по тижнях плодового періоду розвитку людини. Відзначаються два етапи їх відносно рівномірного зростання – з 14-25-й і 28-40-й тижні. Упродовж 26-27-го тижня ВУР ріст зазначених показників уповільнюється. Подібна закономірність притаманна також динаміці змін розміру S-Ba (довжина схилу). У цілому лінія тренду параметра S-Ba характеризується логарифмічною залежністю від віку (12).

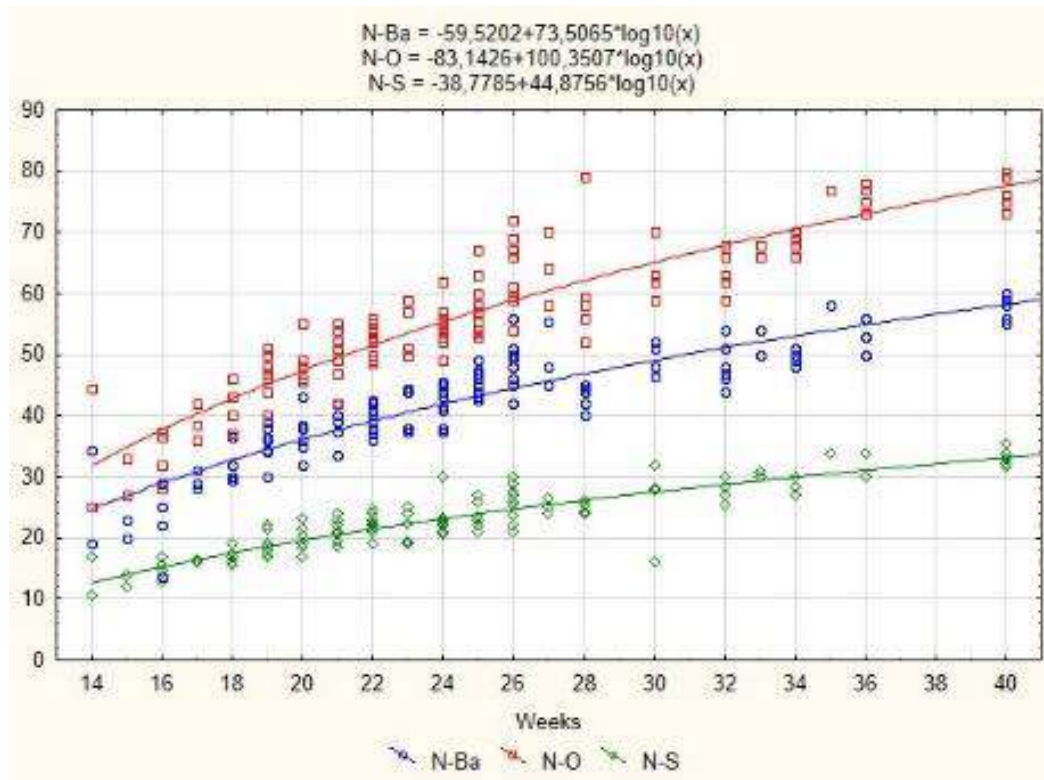


Рис. 6.5. Динаміка змін поздовжніх розмірів (між назон і краніальними точками середньої і задньої черепних ямок) у плодів людини.

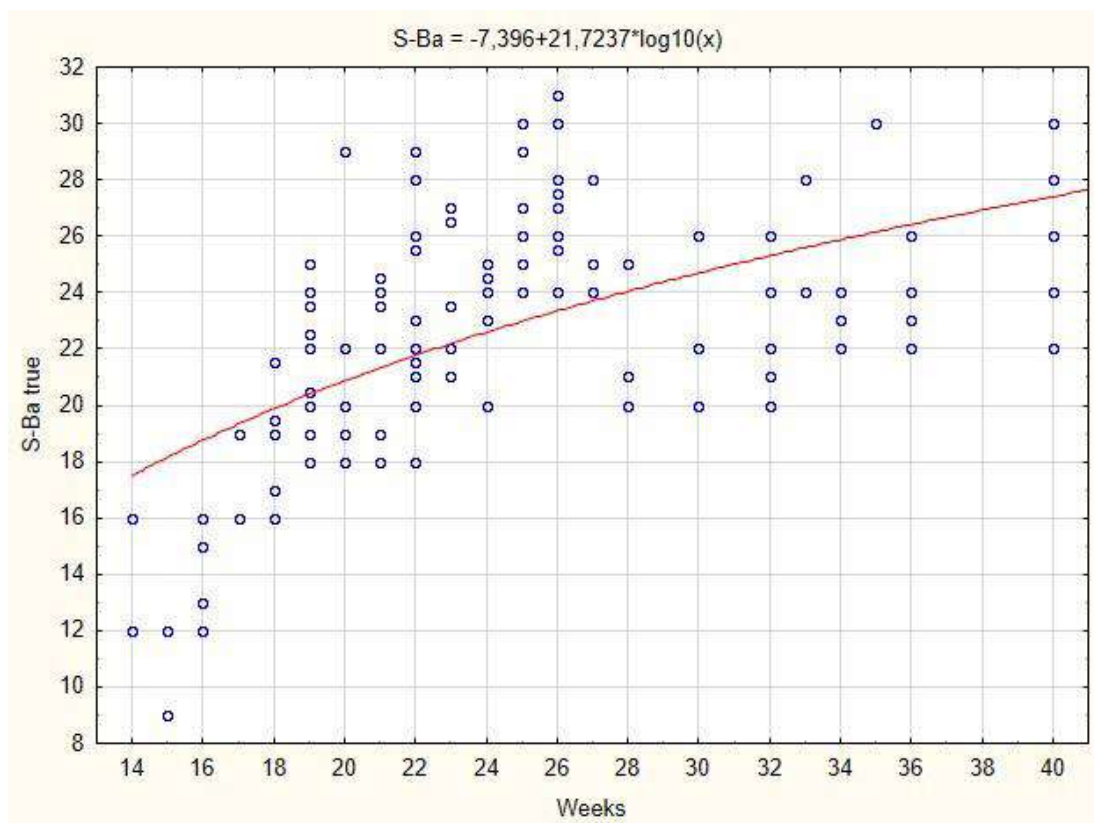


Рис. 6.6. Динаміка змін поздовжнього розміру S-Ba у плодовому періоді розвитку людини.

$$S-Ba = -7,5196+21,796*\log_{10}(x) \quad (12)$$

На діаграмі (рис. 6.6) продемонстровано два періоди інтенсивного зростання розміру S-Ba – більш інтенсивне з 14-го до початку 26-го тижнів ВУР та менш інтенсивне з 28-го тижня ВУР і до новонародженості. Упродовж 26-27-го тижнів ВУР ріст зазначеного показника внутрішньої основи черепа сповільнюється.

Відстань від середни турецького сідла (S) до клино-потиличного синхондрозу також змінюється нерівномірно за вищезазначеним принципом (рис. 6.7) – з двома періодами відносно рівномірного зростання та сповільнення між ними на 26-27-му тижнях ВУР за загальною логарифмічною залежністю параметра S-Sp-Oc (13).

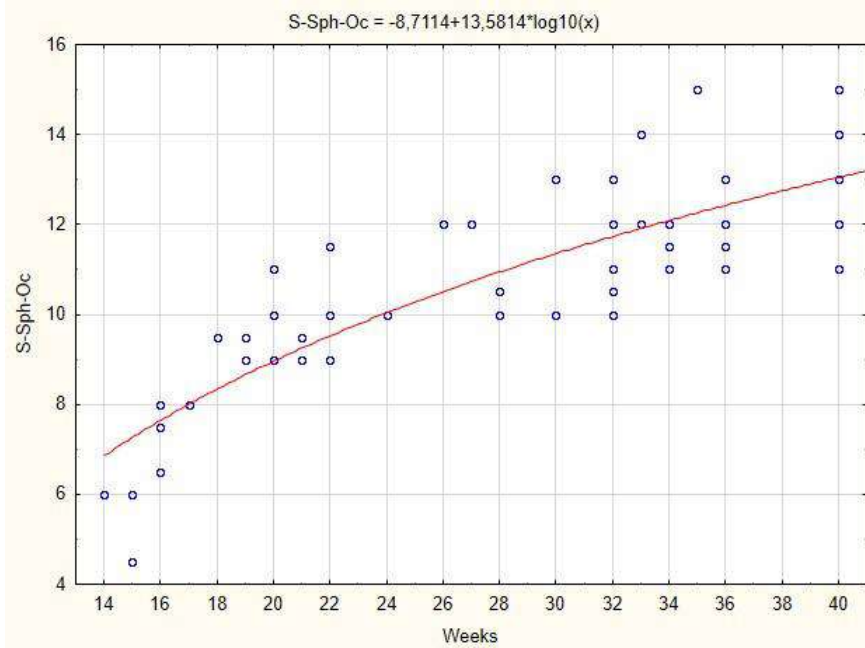


Рис. 6.7. Динаміка змін відстані між турецьким сідлом (Sella) і клино-потиличним швом у плодовому періоді розвитку людини.

$$S-Sph-Oc = -8,7114+13,5814*\log_{10}(x) \quad (13)$$

Сред висотних параметрів лицевого відділу черепа плодів людини визначали розміри носової ділянки (14-16).

$$N-Pr = -34,2129+37,9008*\log_{10}(x) \quad (14)$$

$$N-Ns = -22,9674+26,6496*\log_{10}(x) \quad (15)$$

$$\text{Rhi-Ns} = -12,4792 + 15,4258 * \log_{10}(x) \quad (16)$$

Діаграма вікових змін параметрів N-Pr, N-Ns, Rhi-Ns характеризується логарифмічним їх ростом упродовж плодового періоду ВУР із сповільненням на 26-27-му тижнях пренатального розвитку (рис. 6.8).

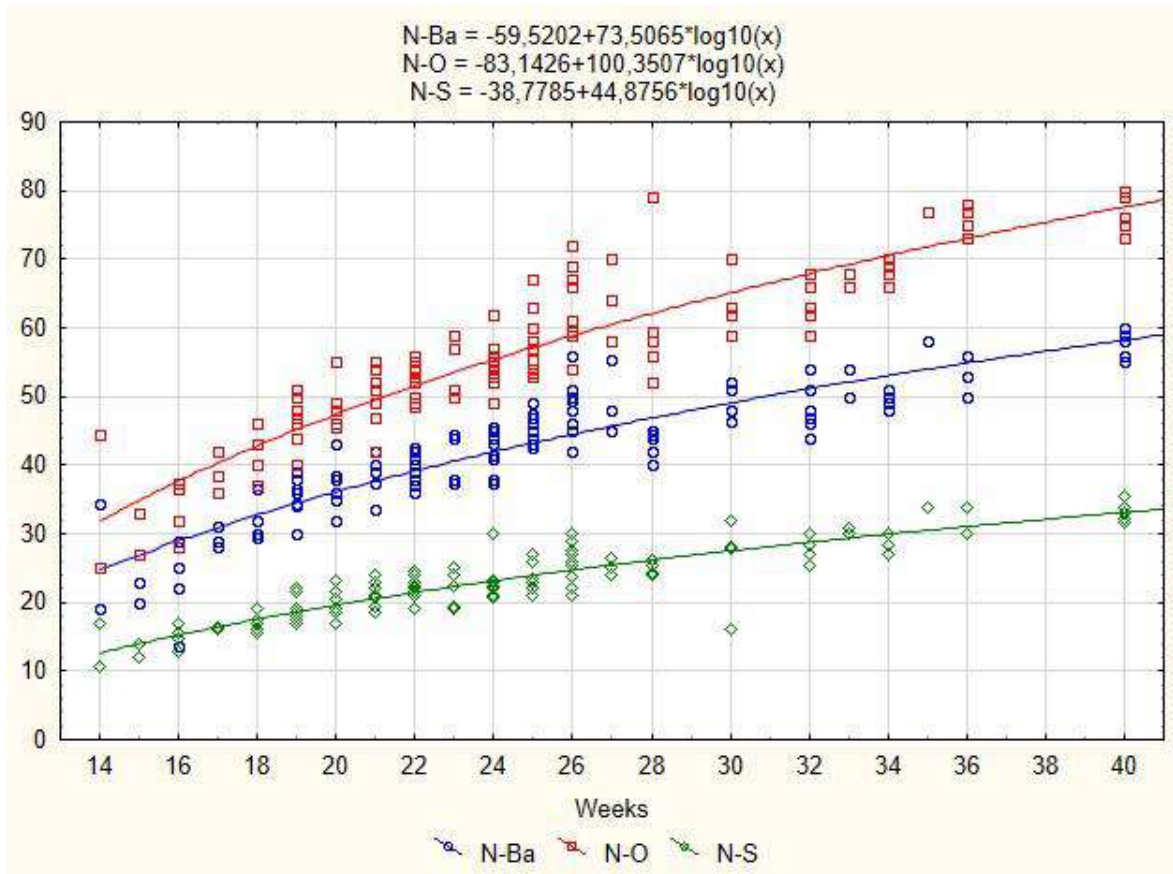


Рис. 6.8. Динаміка змін відстаней між краніометричними точками носової ділянки у плодовому періоді розвитку людини.

Висотні параметри мозкового відділу черепа плодів людини зростають логарифмічно (17-19).

$$\text{V-G} = -61,4926 + 72,5921 * \log_{10}(x) \quad (17)$$

$$\text{V-Ba} = -105,8497 + 122,1535 * \log_{10}(x) \quad (18)$$

$$\text{V-O} = -113,5347 + 126,6881 * \log_{10}(x) \quad (19)$$

На діаграмі змін висот мозкового відділу черепа (V-G, V-Ba, V-O) відзначається сповільнення їх зростання впродовж 26-27-го тижнів ВУР (рис. 6.9).

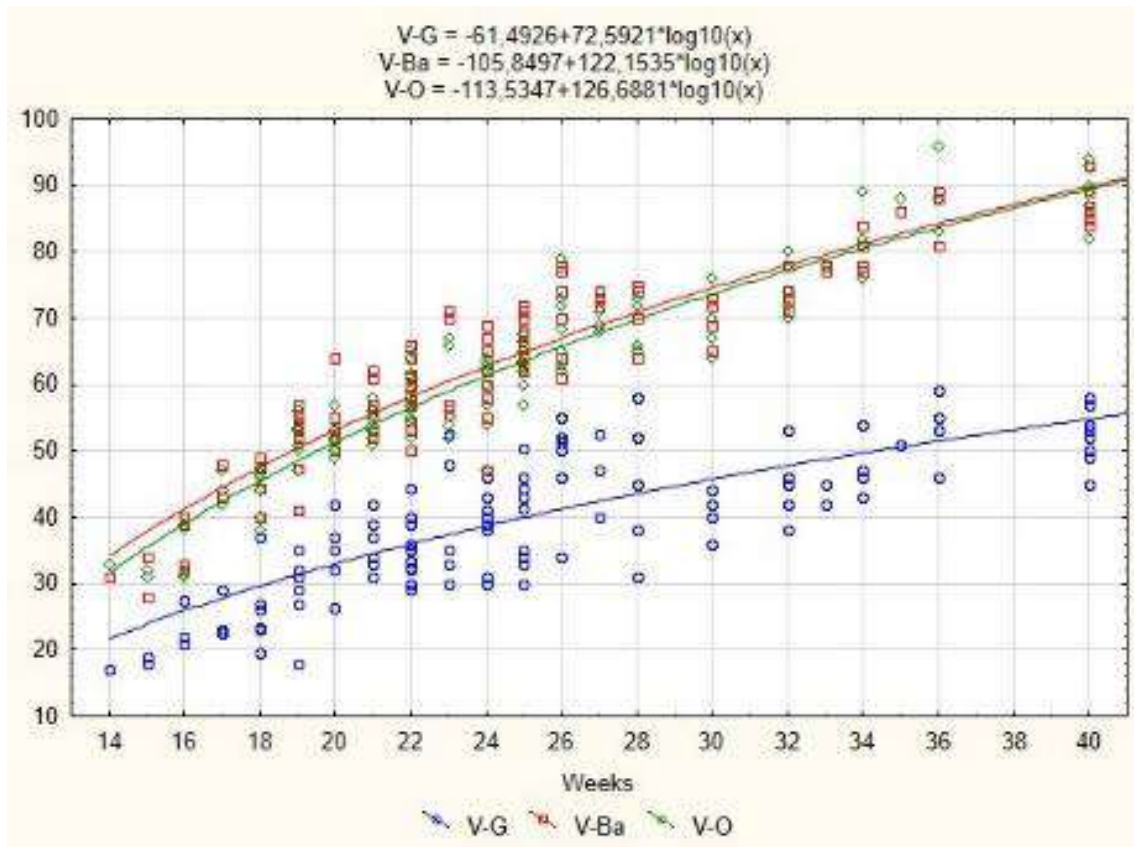


Рис. 6.9. Динаміка змін висот черепа V-G, V-Ba, V-O у плодовому періоді розвитку людини.

Отже, особливістю морфометричних змін вищезазначених параметрів черепа плодів людини є логарифмічна залежність їх від віку плодів у тижнях ВУР, періоди сповільненого зростання абсолютних краніометричних параметрів – 17-й і 26-27-й тижні ВУР (поздовжній, поперечні діаметри, окружність черепа, ширина нижньої щелепи), решта абсолютних краніометричних параметрів з логарифмічною лінією тренду (N-S, N-Ba, N-O, S-Ba, S-Sp-Oc, N-Pr, N-Ns, Rhi-Ns, V-G, V-Ba, V-O) зростають упродовж плодового періоду пренатального онтогенезу із сповільнення на 26-27-му тижнях ВУР.

Слід зазначити, що для структур мозкового та лицевого відділів черепа характерні як логарифмічний, так і лінійний характер змін їх краніометричних параметрів. Так, пряма лінія тренду характерна для динаміки зміни висоти V-S (відстань від середини турецького сідла до найвищої точки черепа) (20) (рис. 6.10) та для довжини очної ямки (рис. 6.11) (21), тоді як

решта висотних показників (відстані від найвищої точки черепа до надперенісся V-G, до переднього краю великого отвору V-Ba, до заднього краю великого отвору V-O, а також висота очної ямки (22)) змінюються, як було зазначено вище, логарифмічно впродовж плодового періоду ВУР. Ми пояснюємо це особливістю перебігу процесів росту мозкового та лицевого відділів черепа, у той час як розвиток клиноподібної кістки черепа та ділянки вінцевого тім'ячка розвиваються узгоджено за напрямком і темпом.

$$V-S = -7,8156+2,3083*x \quad (20)$$

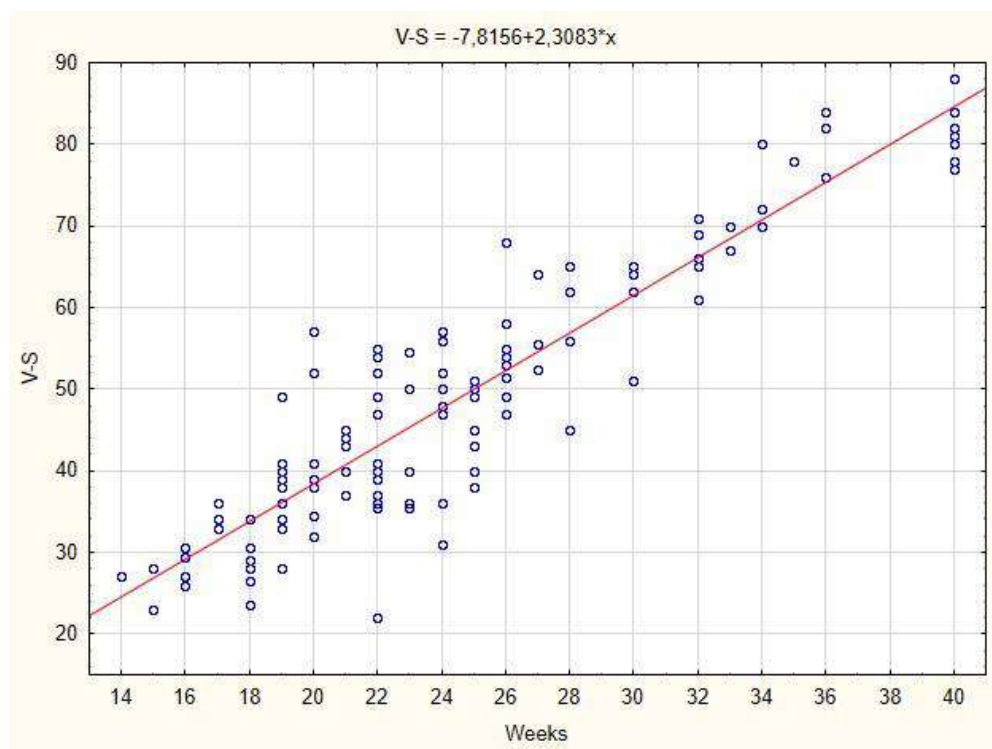


Рис. 6.10. Динаміка зміни висоти черепа V-S у плодовому періоді розвитку людини.

$$\text{Довжина очної ямки} = -4,1594+0,8706*x \quad (21)$$

$$\text{Висота очної ямки} = -22,5589+26,6951*\log_{10}(x) \quad (22)$$

Лінійний характер морфометричних змін спостерігається також у розмірах великого отвору (23) (рис. 6.12), твердого піднебіння (24, 25) (рис. 6.13), тіла та гілки нижньої щелепи (26, 27) (рис. 6.14):

$$O-Ba = 1,4867+0,4692*x \quad (23)$$

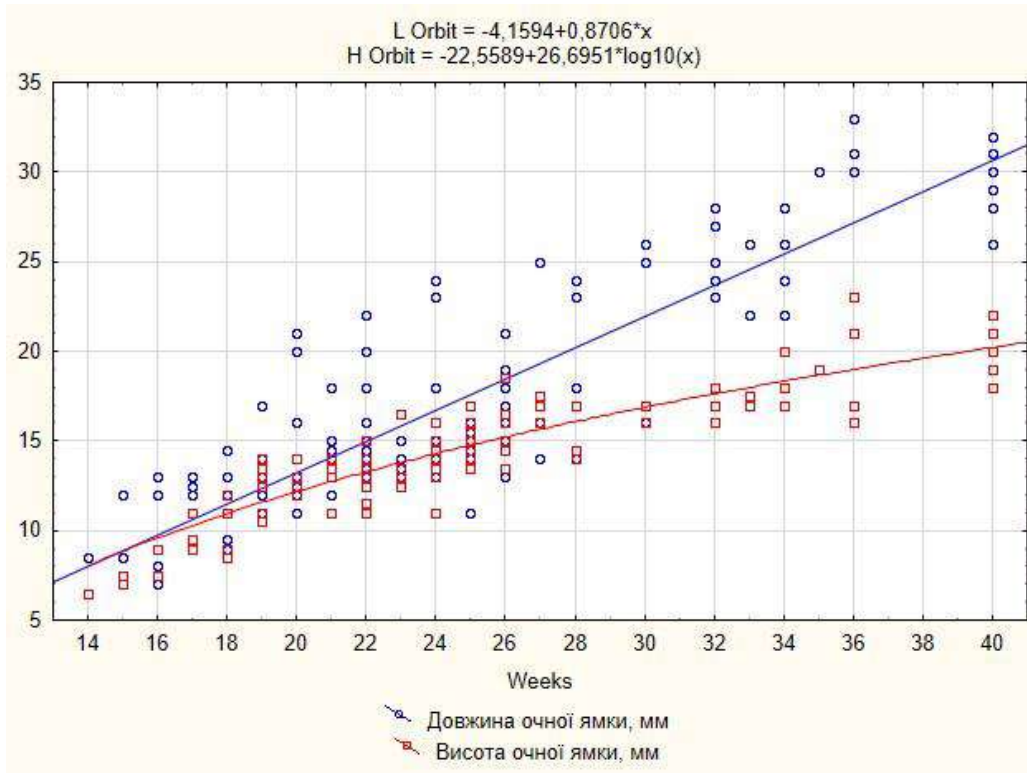


Рис. 6.11. Динаміка змін довжини і висоти очної ямки у плодовому періоді розвитку людини.

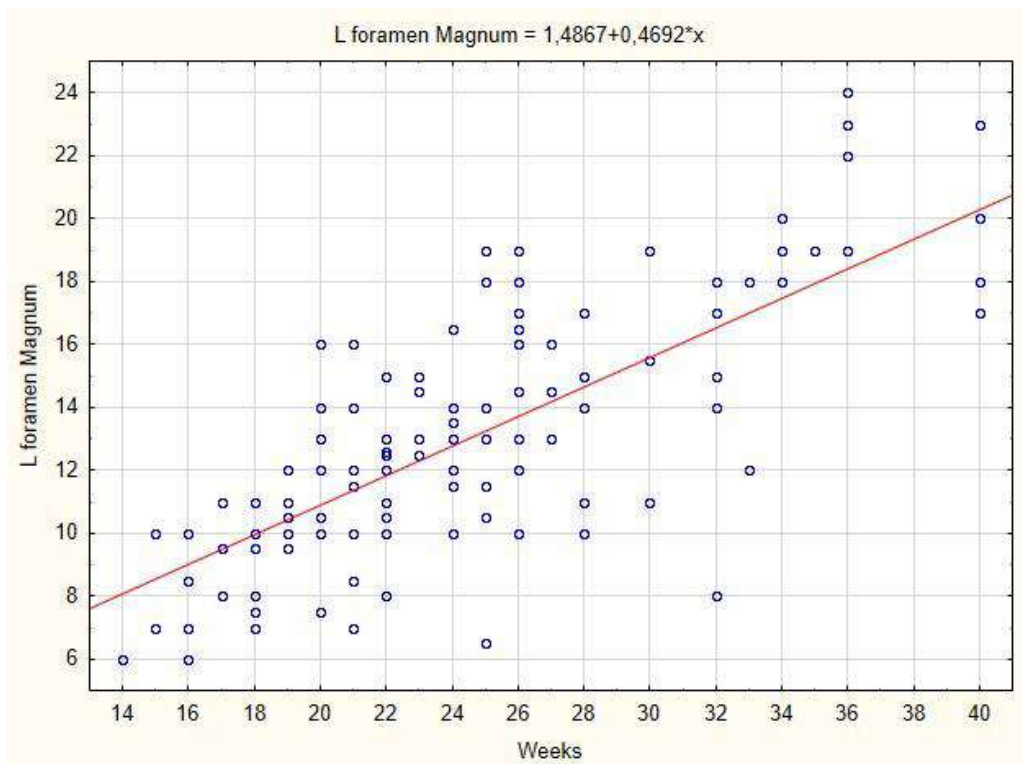


Рис. 6.12. Динаміка змін поздовжнього діаметра великого отвору у плодовому періоді розвитку людини.

$$\text{Довжина твердого піднебіння} = 1,0897 + 0,486 * x \quad (24)$$

$$\text{Ширина твердого піднебіння} = -0,3862 + 0,5197 * x \quad (25)$$

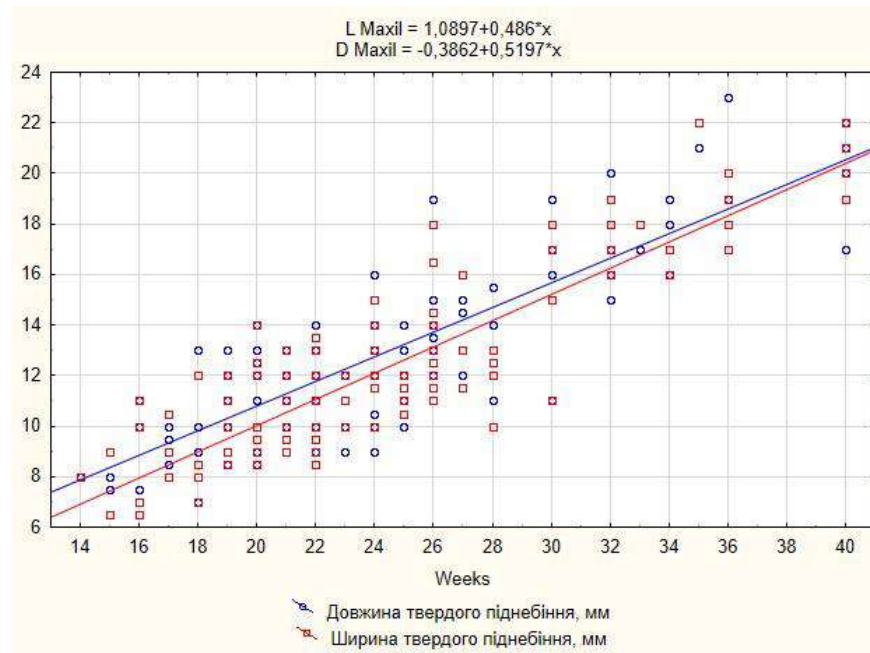


Рис. 6.13. Динаміка змін морфометричних параметрів твердого піднебіння у плодовому періоді розвитку людини.

$$\text{Довжина тіла нижньої щелепи} = 1,5017 + 0,7252 * x \quad (26)$$

$$\text{Довжина гілки нижньої щелепи} = -2,4941 + 0,5659 * x \quad (27)$$

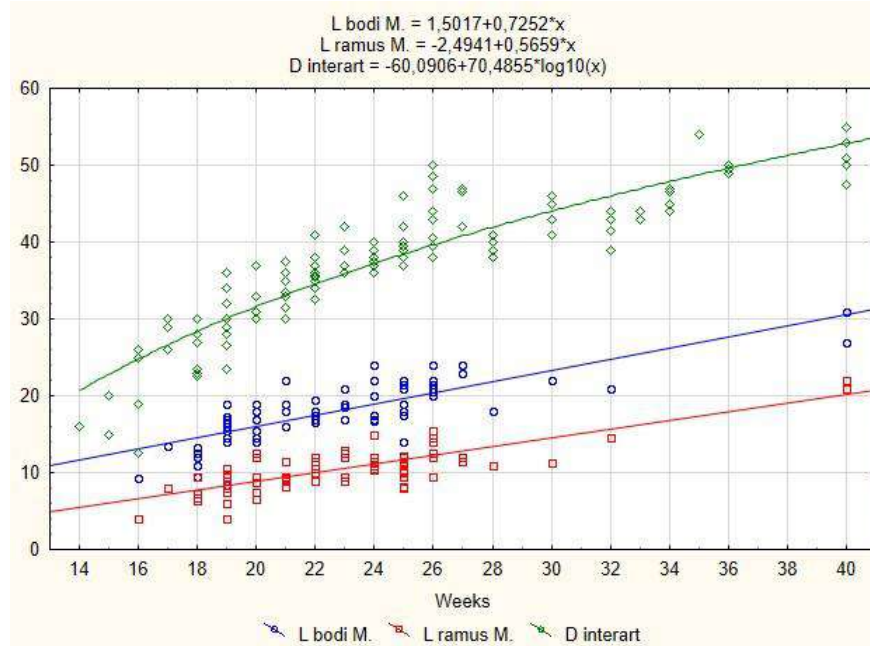


Рис. 6.14. Динаміка змін морфометричних параметрів нижньої щелепи у плодовому періоді розвитку людини.

Величина кутів між краніометричними точками впродовж плодового періоду ВУР змінюється лінійно. Так, кут нижньої щелепи з віком плодів зменшується (28) (рис. 6.15), хоча слід зазначити значний діапазон анатомічної варіабельності цього морфометричного параметра із значними викидами.

$$\text{Mand Angle (Go-Gn-Go)} = 84,1242 - 0,1466 * x \quad (28)$$

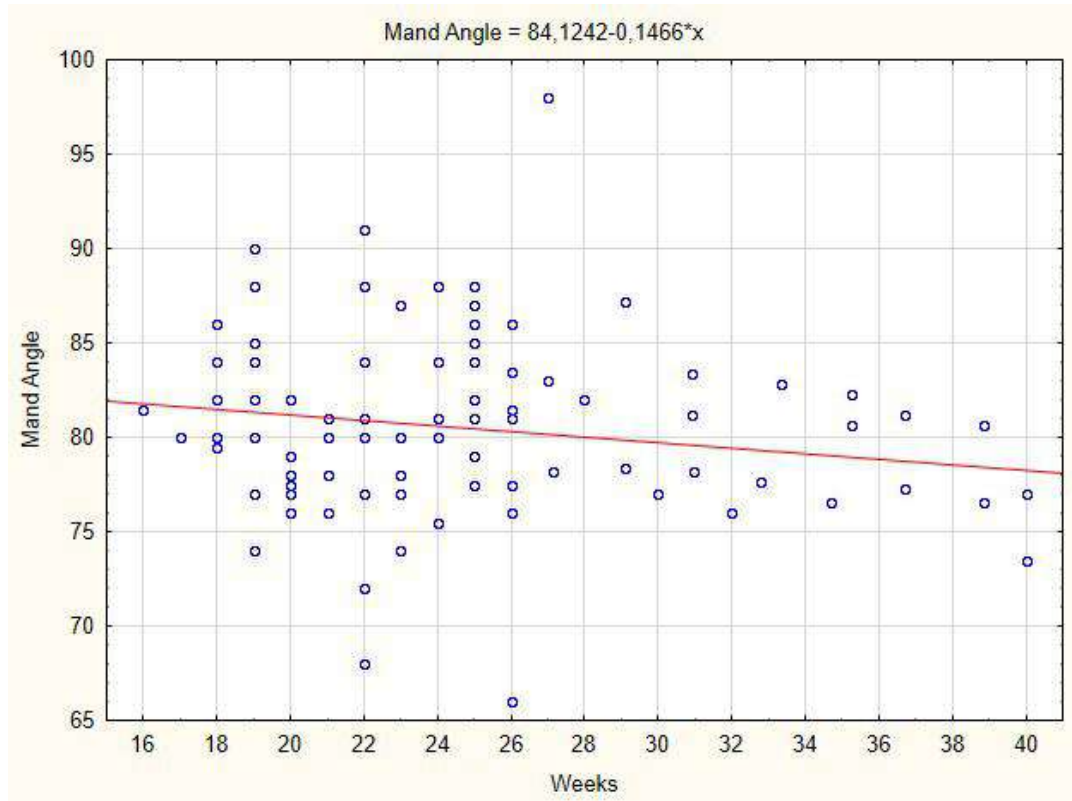


Рис. 6.15. Динаміка змін кута нижньої щелепи у плодовому періоді розвитку людини.

Величина кута гілки нижньої щелепи змінюється також прямолінійно у плодовому періоді ВУР (29). Як видно з діаграми (рис. 6.16), у плодовому періоді ВУР його величина майже не змінюється, відзначається незначне його зростання у межах статистичної похибки. Також слід зазначити той факт, що для змін кута нижньої щелепи у плодів людини спостерігається значний діапазон морфометричної мінливості.

$$\text{Кут гілки нижньої щелепи} = 133,9064 + 0,0516 * x \quad (29)$$

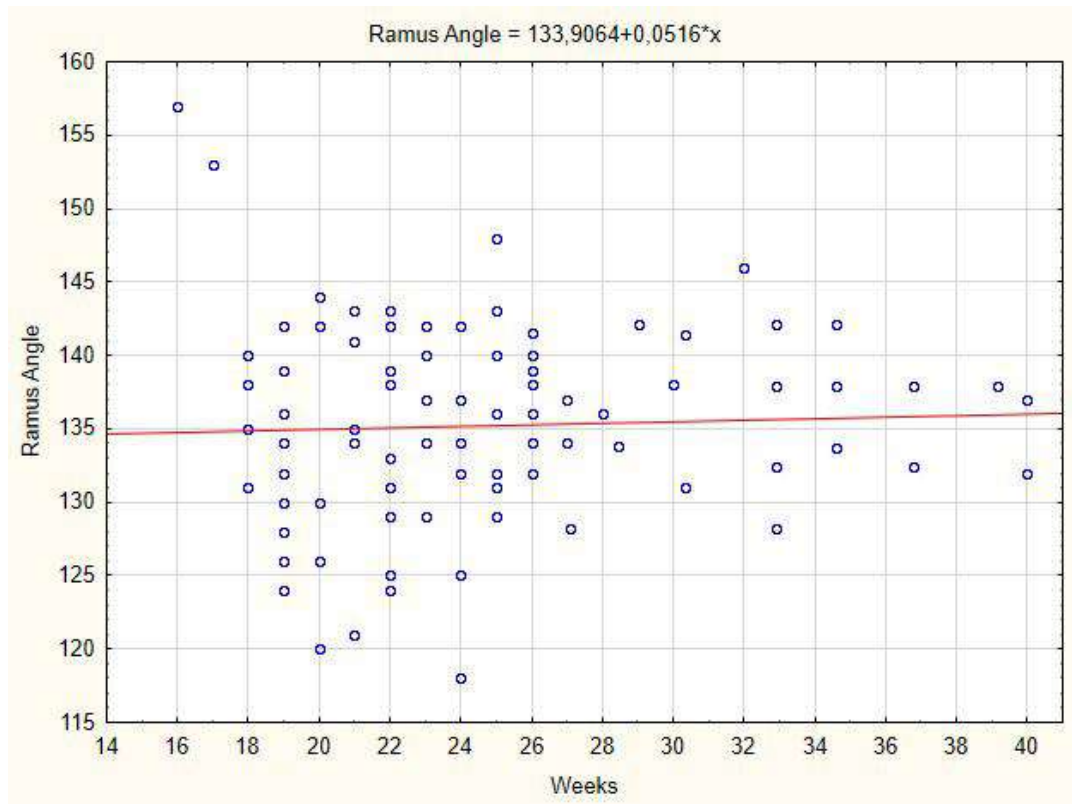


Рис. 6.16. Динаміка змін кута гілки нижньої щелепи у плодовому періоді розвитку людини.

Величина лицевого кута, яка описується прямолінійною лінією тренду (30) (рис. 6.17), впродовж плодового періоду ВУР майже незмінна, але широкий діапазон морфометричної мінливості цього параметра дозволяє припустити його залежність від інших краніометричних параметрів плодів людини – як абсолютних, так і відносних (індексів).

$$\text{Лицевий кут} = 95,6959 - 0,0139 * x \quad (30)$$

Наше припущення ґрунтується на тому, що у формуванні лицевого кута (кут між пересіченням ліній N-Ps і Or-Ua) беруть участь структури як лицевого відділу черепа, його склепіння та його основи. Сила кореляції величини лицевого кута з іншими краніометричними параметрами черепа плодів людини може визначити його діагностичну та прогностичну цінність як морфометричного об'єктивного параметра, який би характеризував відповідність просторової будови черепа у певній віковій нормі, можливо з урахуванням краніотипу.

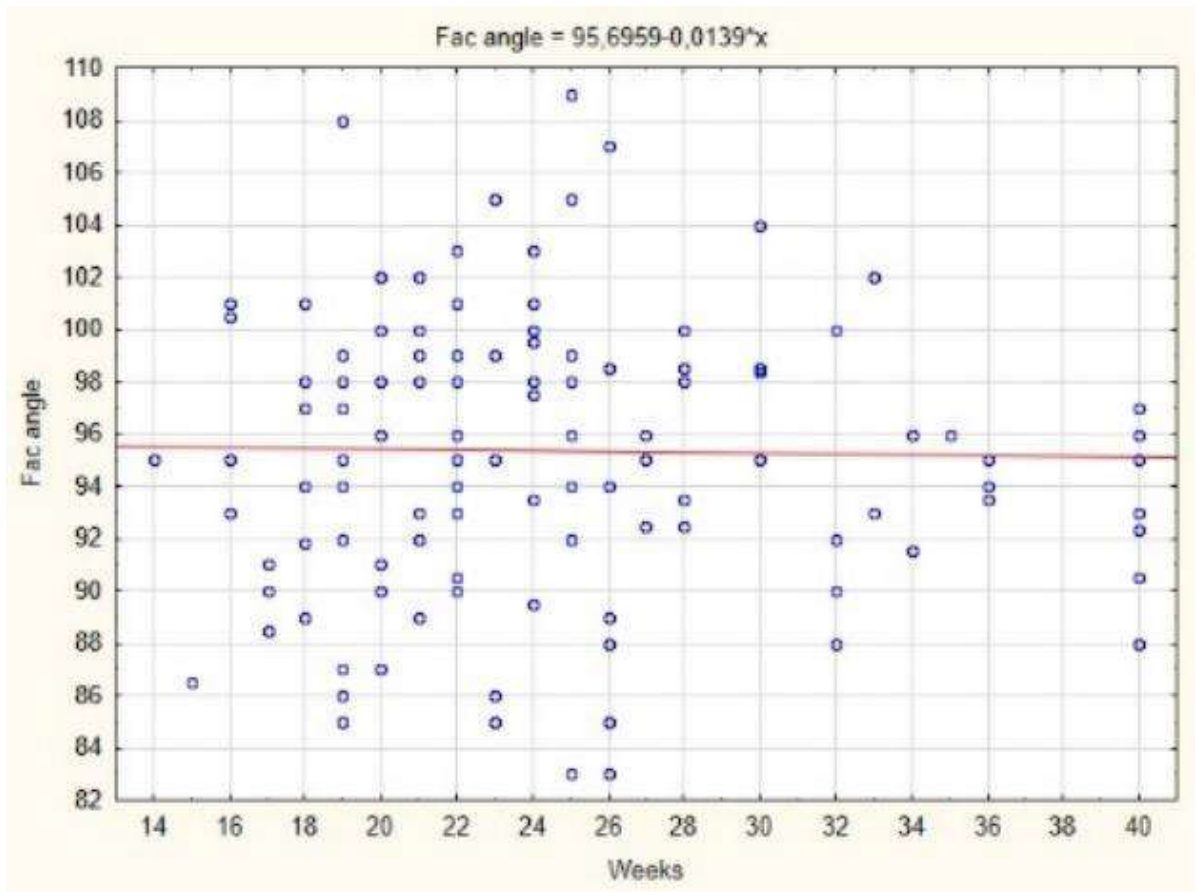


Рис. 6.17. Динаміка змін лицевого кута у плодовому періоді розвитку людини.

Вищесказане щодо актуальності визначення інтегративних показників нормального перебігу пренатального розвитку черепа, відділів голови і, відповідно, великих півкуль головного мозку, його стовбура і мозочка тощо, підтверджених статистичними методами дво- або багатофакторного кореляційного аналізу, актуально також для інших абсолютних кутових і відносних параметрів (індексів) черепа плодів людини.

Прямолінійною лінією тренду на діаграмах розсіювання характеризуються вікові морфометричні зміни індексів і важливих з цефалометричної точки зору кутів між краніометричними точками. Зокрема, черепний індекс (31) і лицевий індекс (32) є одними з головних і інформативних параметрів мозкового і лицевого, відповідно, параметрів черепа.

$$\text{Черепний індекс} = 71,9487 + 0,3964 * x \quad (31)$$

$$\text{Лицевий індекс} = 38,897 + 0,0364 * x \quad (32)$$

Краніометричні дані нашого матеріалу характеризуються зростанням лінії тренду на діаграмах розсіювання показників черепного індексу у різні вікові періоди розвитку плодів, у той час як лицевий індекс не змінюється впродовж ВУР (рис. 6.18).

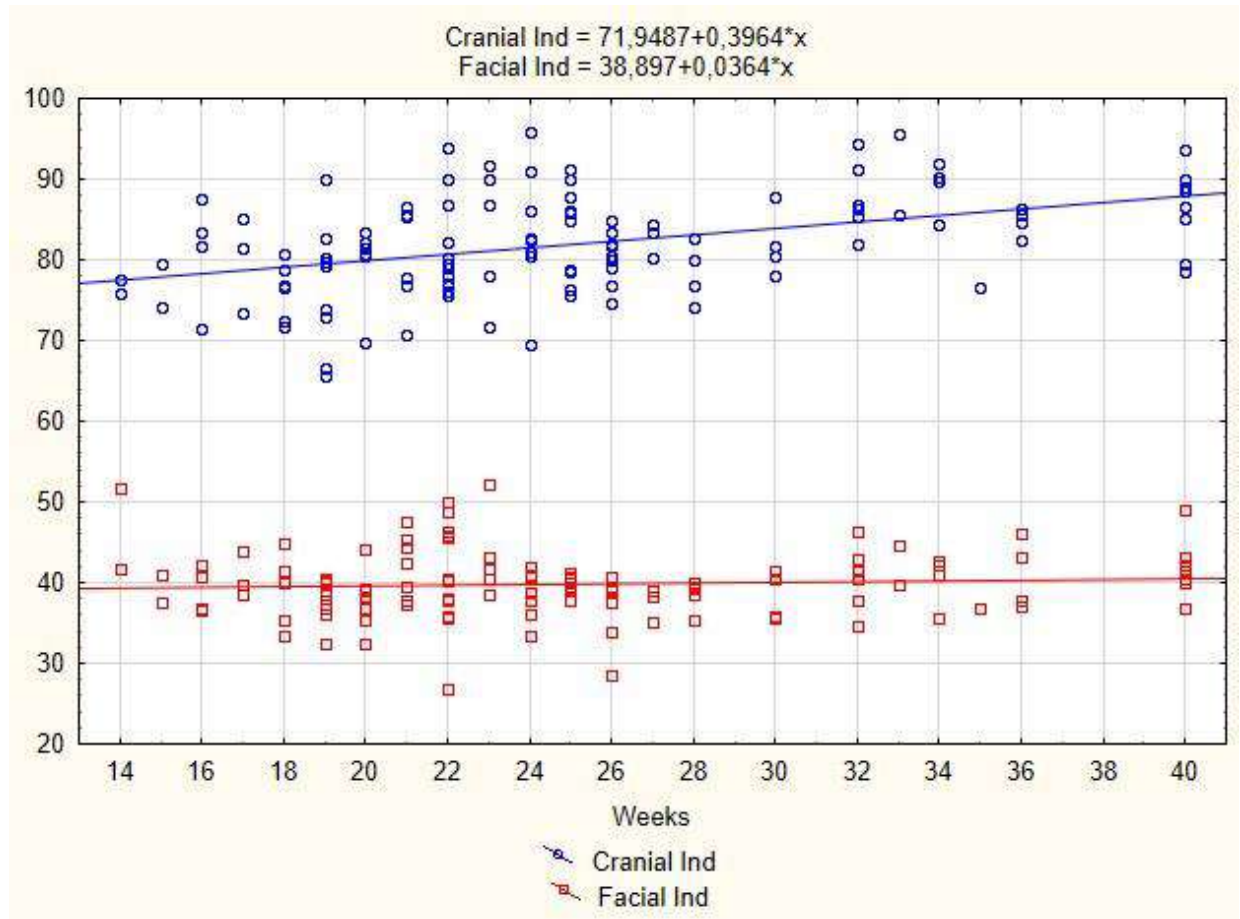


Рис. 6.18. Динаміка змін черепного і лицевого індексів у плодовому періоді розвитку людини.

Черепний і лицевий індекси характеризують просторову форму мозкового і лицевого відділів черепа, які дозволяють індивідуалізувати поняття норми щодо абсолютних краніометричних параметрів.

Для статистичного аналізу ми визначили також піднебінно-верхньощелепний індекс (33).

$$\text{Піднебінно-верхньощелепний індекс} = 118,2234 - 0,4671 * x \quad (33)$$

Зміни піднебінно-верхньощелепного індексу у плодів людини характеризуються зменшенням, тобто в цілому, з віком ширина піднебіння зростає швидше за довжину, хоча цей показник варіює у широких межах (рис. 6.19).

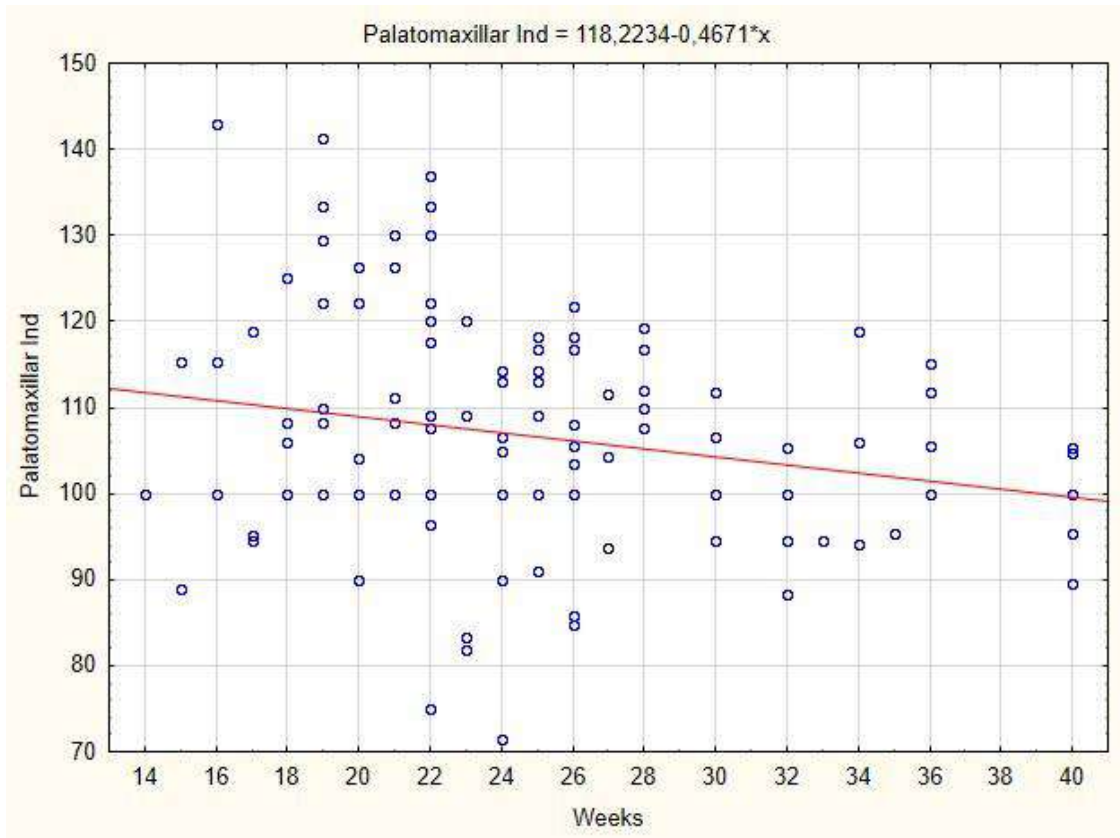


Рис. 6.19. Динаміка змін піднебінно-верхньощелепного індексу у плодовому періоді розвитку людини.

Якщо лицевий і піднебінно-верхньощелепний індекси характеризують відносні краніометричні параметри верхньої частини лицевого відділу черепа, то для антропометричної характеристики нижньої частини лицевого відділу і, зокрема, нижньої щелепи, обчислювали довжинно-широтний індекс нижньої щелепи (34) як співвідношення проєкційної довжини нижньої щелепи до її міжкучової ширини, а також широтно-висотний індекс нижньої щелепи (35) як співвідношення найменшої висоти гілки нижньої щелепи до довжини її гілки.

$$\text{Довжинно-широтний індекс нижньої щелепи} = 43,7934 + 1,0983 * x \quad (34)$$

$$\text{Широтно-висотний індекс нижньої щелепи} = 87,481 - 0,1183 * x \quad (35)$$

Слід зазначити, що довжинно-широтний індекс нижньої щелепи у плодовому періоді ВУР майже не змінюється, що пояснюється відносно синхронним зростанням нижньої щелепи у передньо-задньому напрямі та швидкістю скостеніння і формування зовнішньої, внутрішньої пластинок, і формування коміркової дуги. У той же час широтно-висотний індекс нижньої щелепи зростає, що пояснюється ростом висоти гілки нижньої щелепи внаслідок її скостеніння (рис. 6.20).

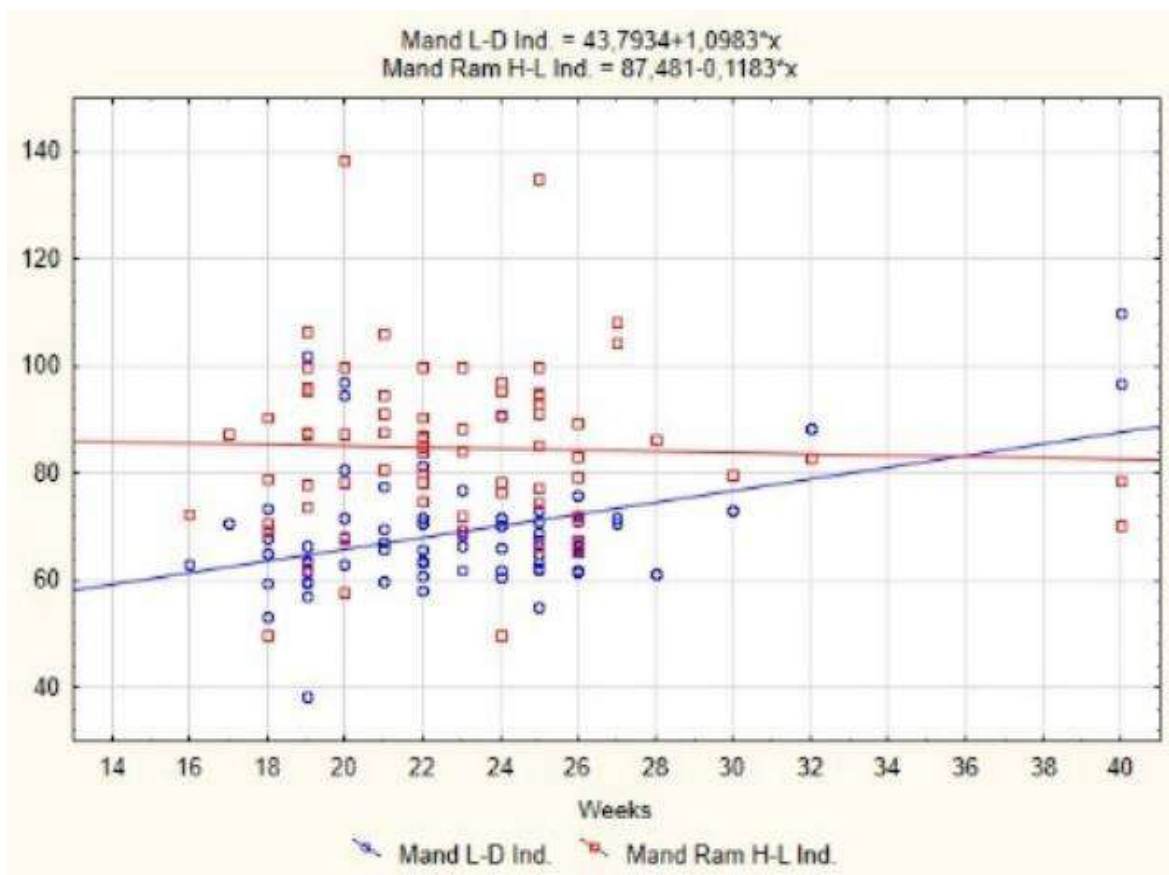


Рис. 6.20. Динаміка змін індексів нижньої щелепи у плодовому періоді розвитку людини.

Лінійний характер тренду спостерігається на діаграмах розсіювання величин кутів N-S-Ba, S-Ba-O, Ba-O-I, O-I-Op, які характеризують конфігурацію і просторову форму внутрішньої основи черепа.

Кут основи черепа, або базиллярний кут N-S-Ba у плодовому періоді ВУР змінюється в цілому лінійно відповідно математичної функції (36).

$$N-S-Ba = 111,0876 + 0,9146 * x \quad (36)$$

Кут N-S-Ba з віком плодів зростає, демонструючи великий діапазон анатомічної мінливості (рис. 6.21).

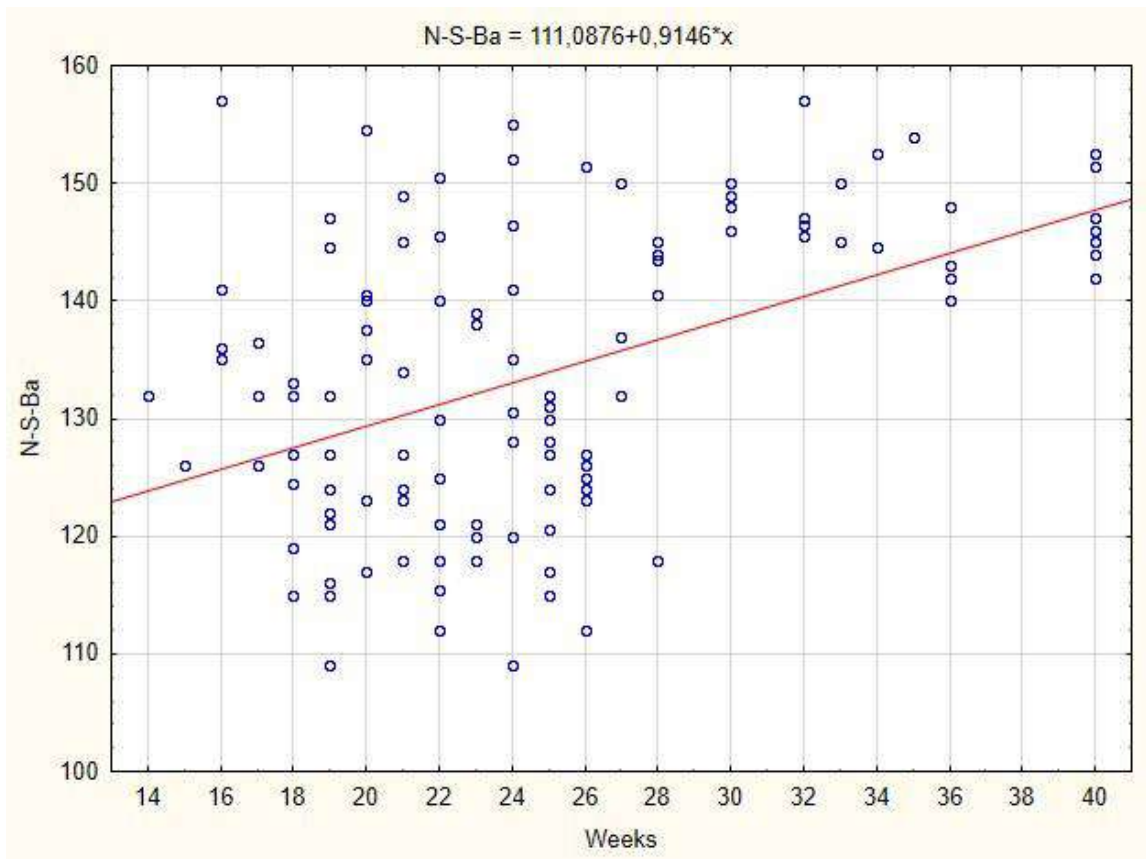


Рис. 6.21. Динаміка змін величини кута основи черепа N-S-Ba у плодовому періоді онтогенезу людини (пряма лінія тренду).

Виходячи з того, що базиллярний кут – це межа між мозковим і лицевим відділами черепа, на його величину впливає низка морфологічних чинників, пов'язаних з динамікою розвитку очних ямок, верхньої щелепи, клиноподібної і решітчастої кісток тощо. Тому, як видно з діаграми розсіювання, величина базиллярного кута відзначається широкою морфометричною варіабельністю, яка багатofакторна і потребує глибокого статистичного аналізу для з'ясування вікових закономірностей його змін.

Застосування методу найменших квадратів доцільно, якщо припустити нелінійність вікових змін величини кута N-S-Ba (рис. 6.22).

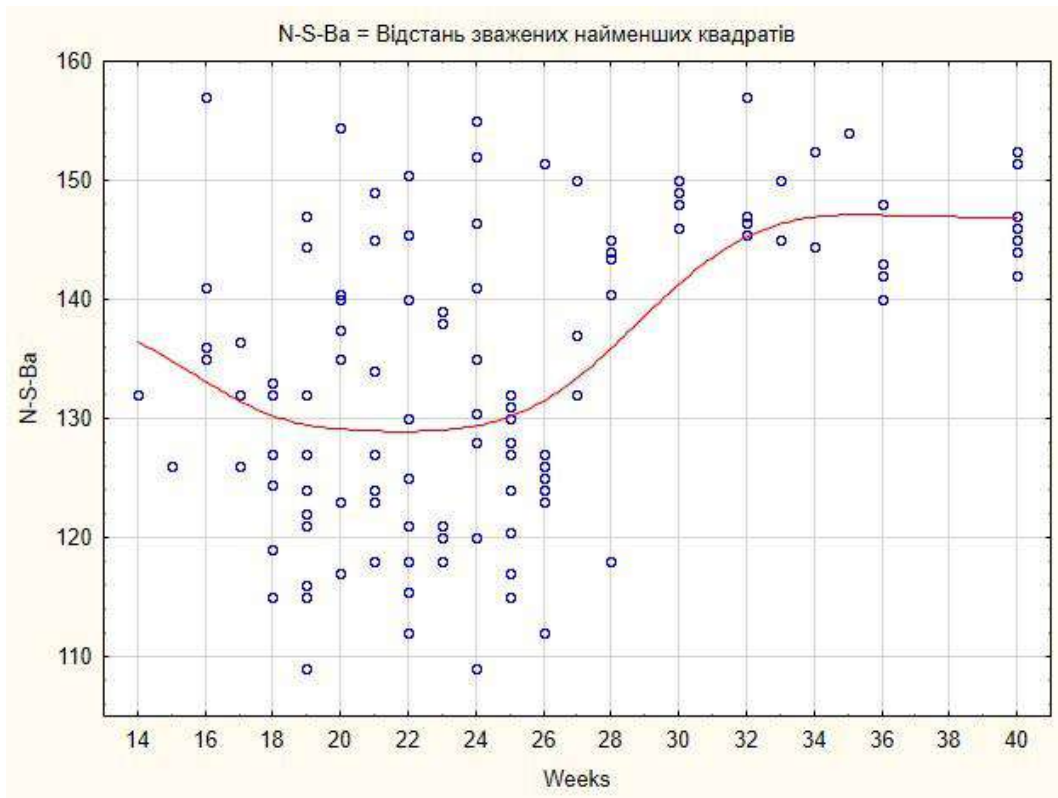


Рис. 6.22. Динаміка змін кута основи черепа N-S-Ba у плодів людини (відстань зважених найменших квадратів).

У такому разі вікова динаміка змін кута N-S-Ba характеризується зменшенням на початку плодового періоду розвитку з плато впродовж 18-24-го тижнів ВУР, зростанням з 25-го до 32-го тижня ВУР, і наступною лінійністю впродовж 33-40-го тижнів ВУР.

Задній кут основи черепа S-Ba-O (37) теж відзначається прямолінійністю тренду, незначним зростанням упродовж плодового періоду ВУР і варіабельністю із значними викидами (рис. 6.23).

$$S-Ba-O = 121,5606 + 0,243 * x \quad (37)$$

Величина кута S-Ba-O характеризує низку анатомічних особливостей черепа, зокрема, нахил площини великого отвору, конфігурацію схилу і потилично-клиноподібного сполучення. Визначення цього кута засобами пренатальної діагностичної візуалізації можуть бути утрудненими і тому давати похибку у визначенні точок Ba і O через прилеглий атлант і зуб осьового хребця.

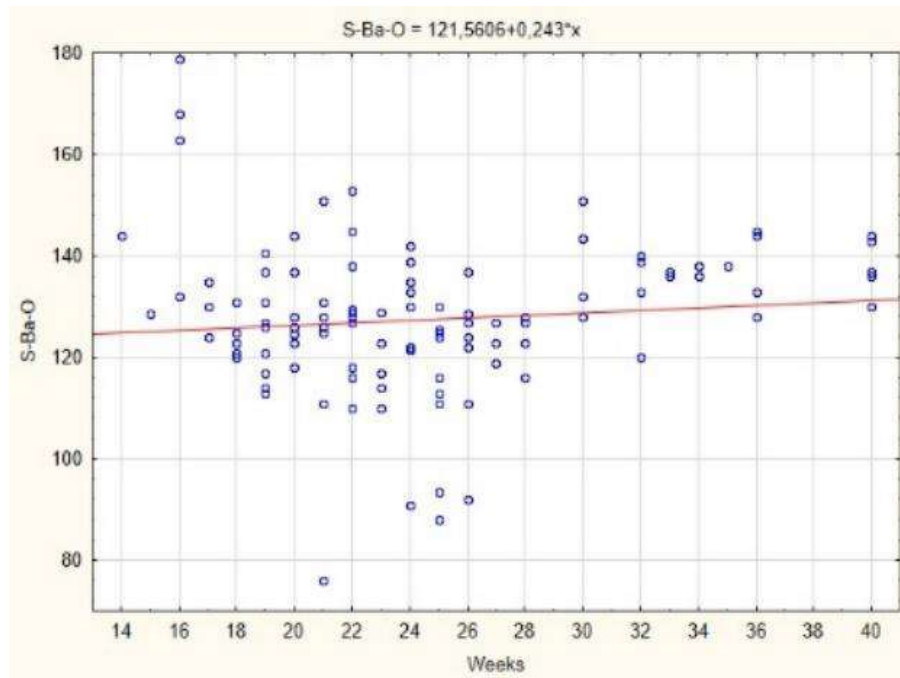


Рис. 6.23. Динаміка змін заднього кута основи черепа у плодовому періоді онтогенезу людини.

Вищесказане стосується і величини кута Ва-О-І (38), який характеризує форму задньої черепної ямки (рис. 6.24.).

$$\text{Ba-O-I} = 134,2999 + 0,5561 * x \quad (38)$$

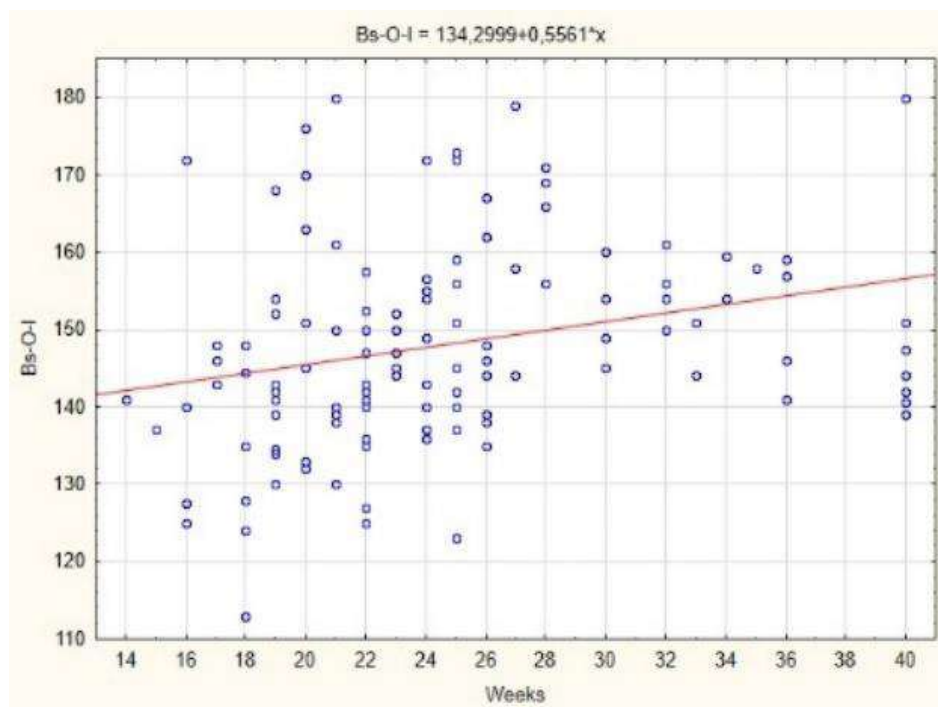


Рис. 6.24. Динаміка змін кута заднього відділу основи черепа у плодовому періоді онтогенезу людини.

Прямолінійна лінія тренду динаміки величини потиличного кута О-І-Ор (39), як і інших кутів основи черепа, демонструє його зростання у плодовому періоді ВУР (рис. 6.25).

$$\text{O-I-Op} = 144,6352 + 0,1016 * x \quad (39)$$

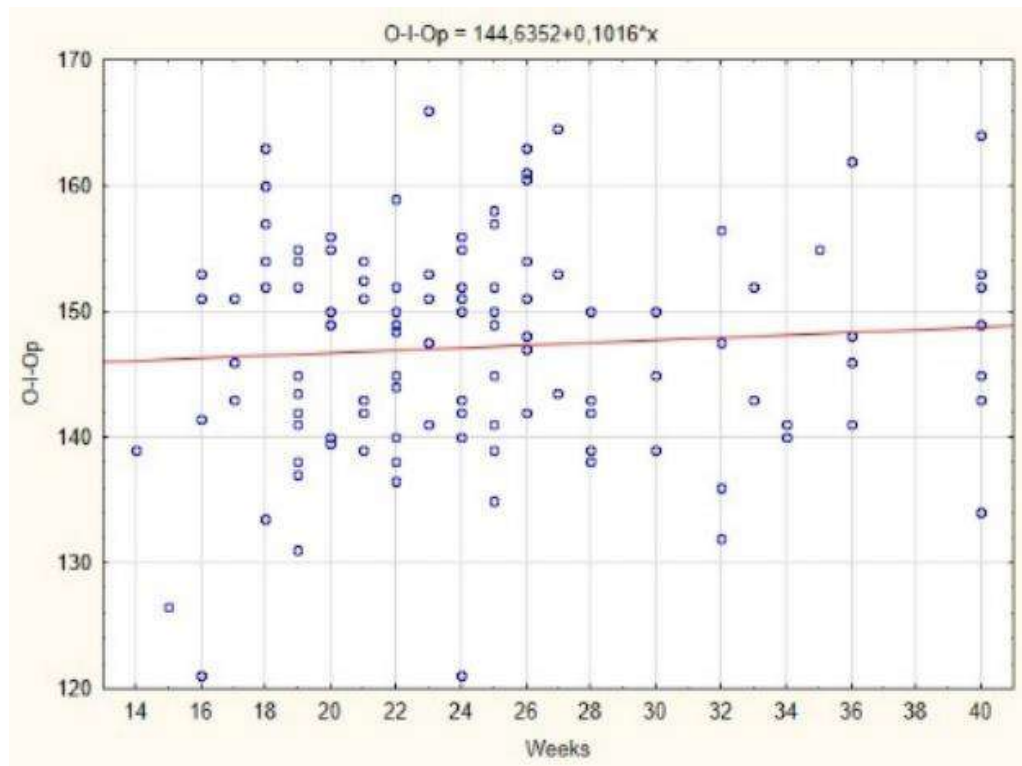


Рис. 6.25. Динаміка змін потиличного кута у плодовому періоді онтогенезу людини.

На діаграмі розсіювання також відзначаються викиди та значна морфометрична варіабельність величини потиличного кута. Кут О-І-Ор характеризує форму потиличної кістки, зокрема, конфігурацію та опуклість потиличної луски, форму задньої черепної ямки і заднього відділу черепа в цілому, що і визначає його вагоме діагностичне та прогностичне значення. Важливим фактором діагностичної цінності цього кута є також легкість його вимірювання на КТ або УЗД, оскільки відсутні прилеглі контрастні структури.

Для виявлення парних кореляцій між морфометричними параметрами черепа плодів людини та встановлення сили взаємозв'язків ми здійснили відповідний статистичний аналіз з побудовою матриці кореляції (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Парні кореляції краніометричних параметрів черепа плодів людини

	Weeks	Cranial Ind	Facial Ind	G-Op	N-Ba	N-O	N-S	S-Sph-Oc
Palatomaxill	-0,310182	-0,242029	0,131209	-0,238213	-0,300116	-0,297077	-0,278435	-0,288403
L foramen	0,557352	0,047610	-0,040012	0,609379	0,452209	0,764022	0,339594	0,314041
L M-bicond	-0,166009	0,020138	0,141550	-0,076857	0,035261	-0,031585	-0,362241	-0,328546
H min ramus	-0,152958	0,009474	-0,053966	-0,078163	-0,058365	-0,092690	-0,035019	-0,020202
H max	-0,214280	-0,004147	0,187191	-0,117458	0,002275	-0,056802	-0,465842	-0,433708
L ramus M.	-0,164640	-0,023840	0,153732	-0,093340	0,010304	-0,046693	-0,411310	-0,377773
H bodi M.	-0,084035	0,041934	0,172121	-0,027350	0,054483	-0,002602	-0,264756	-0,227969
D bodi M.	-0,157461	0,027889	0,087599	-0,037365	0,049891	-0,005118	-0,407271	-0,380431
Ramus	-0,638623	-0,122888	0,154449	-0,582432	-0,455021	-0,500870	-0,759585	-0,732699
L Bodi	-0,286376	-0,045290	0,148202	-0,178163	-0,049364	-0,113128	-0,562737	-0,537567
L bodi M.	-0,276604	-0,049016	0,173477	-0,169322	-0,041854	-0,107392	-0,544533	-0,517526
Mand	-0,654565	-0,141477	0,077568	-0,592922	-0,472431	-0,513148	-0,789373	-0,766766
Mand Angle	-0,654565	-0,141477	0,077568	-0,592922	-0,472431	-0,513148	-0,789373	-0,766766
D interart	0,859156	0,257929	-0,079623	0,937596	0,938126	0,925697	0,540047	0,512279
H Orbit	0,814817	0,197819	0,072717	0,882427	0,869113	0,832243	0,509631	0,474812
L Orbit	0,864548	0,213911	0,013374	0,795111	0,723922	0,737046	0,867491	0,839442
D Maxill	0,903176	0,289858	-0,017844	0,866219	0,819338	0,804427	0,850118	0,833453
L Maxil	0,850962	0,214112	0,039056	0,848342	0,769963	0,754227	0,799941	0,775477
V-Ba	0,883673	0,197918	-0,003930	0,946430	0,932204	0,914417	0,603176	0,564768
V-S	0,897570	0,198484	-0,086605	0,898367	0,842093	0,821413	0,831045	0,805355
V-G	0,699767	0,111702	-0,127247	0,823563	0,807835	0,760297	0,471677	0,432090
O-I-Op	-0,272296	-0,193658	0,060675	-0,277845	-0,215630	-0,237614	-0,375594	-0,349953
Bs-O-I	-0,036200	-0,106403	0,032810	-0,033800	0,027750	-0,015068	-0,125026	-0,088416
S-Ba-O	-0,085470	-0,048258	0,019646	-0,121368	-0,152391	-0,102945	-0,067799	-0,031119
N-S-Ba	0,059646	-0,035319	0,017165	-0,011402	0,029172	-0,015695	0,075307	0,114851
Fac angle	-0,224504	-0,136997	0,056088	-0,239286	-0,159138	-0,203155	-0,320496	-0,289804
zy-zy	0,865899	0,286796	-0,119695	0,934707	0,929383	0,923988	0,538972	0,509669
au-au	0,908980	0,372378	-0,045901	0,920720	0,912659	0,911222	0,633519	0,611707
eu-eu	0,924606	0,431650	0,018206	0,947194	0,914081	0,907761	0,660311	0,627676
Rhl-Ns	0,619135	0,145795	0,287439	0,731531	0,749870	0,740634	0,190846	0,167641
Circuit	0,922960	0,268875	0,005944	0,989020	0,941510	0,941748	0,655765	0,623188
N-Ns	0,777988	0,193206	0,295818	0,875416	0,856974	0,854062	0,416205	0,383223
N-Pr	0,827450	0,298689	0,375458	0,868415	0,873440	0,855582	0,484880	0,449424
S-Ba true	0,209296	0,127750	0,030646	0,325885	0,467880	0,400074	-0,138590	-0,147211
S-Sph-Oc	0,718227	0,198877	-0,064245	0,604467	0,512320	0,507807	0,989716	1,000000
N-S true	0,860902	0,128589	0,157221	0,878084	0,881276	0,847186	0,626070	0,575096
N-S	0,749810	0,206322	-0,050282	0,636030	0,539725	0,538795	1,000000	0,989716
N-O	0,872366	0,167379	-0,006703	0,947643	0,920950	1,000000	0,538795	0,507807
N-Ba	0,869332	0,202630	0,014900	0,941973	1,000000	0,920950	0,539725	0,512320
G-Op	0,899029	0,127087	-0,005289	1,000000	0,941973	0,947643	0,636030	0,604467
Facial Ind	0,026326	0,057367	1,000000	-0,005289	0,014900	-0,006703	-0,050282	-0,064245
Cranial Ind	0,318917	1,000000	0,057367	0,127087	0,202630	0,167379	0,206322	0,198877
Month	0,972218	0,308034	0,067916	0,878756	0,857841	0,847467	0,685422	0,651208
Weeks	1,000000	0,318917	0,026326	0,899029	0,869332	0,872366	0,749810	0,718227
Sex	-0,092041	-0,117331	0,047510	-0,067295	-0,102263	-0,100311	0,010706	0,023514
Ст.откл.	5,86444	6,31545	4,08528	15,88328	7,49981	10,36775	15,44866	4,87231
Средние	24,4024	81,2057	39,8876	75,2256	42,7866	56,3183	7,9268	2,5366

Продовження таблиці 6.1

	S-Ba true	N-Pr	N-Ns	Circuit	Rhi-Ns	eu-eu	au-au	zy-zy
Palatomaxill	-0,323368	-0,206089	-0,166084	-0,265492	-0,130023	-0,291032	-0,341179	-0,285058
L foramen	0,141036	0,512135	0,535919	0,596651	0,453634	0,564275	0,574552	0,576081
L M-bicond	0,300489	-0,010981	0,003891	-0,076886	0,114025	-0,073626	-0,028435	-0,098010
H min ramus	-0,004223	-0,114066	-0,160273	-0,076844	-0,153301	-0,072293	-0,057757	-0,103371
H max	0,308322	-0,014761	0,002044	-0,120210	0,127675	-0,119488	-0,082065	-0,122308
L ramus M.	0,265734	-0,028042	-0,000061	-0,098285	0,099958	-0,100920	-0,056914	-0,121063
H bodi M.	0,267852	0,021689	0,031669	-0,022949	0,093869	-0,016300	-0,002231	-0,080598
D bodi M.	0,333346	0,015044	0,065542	-0,037895	0,120743	-0,036537	-0,017437	-0,044205
Ramus	0,111402	-0,440881	-0,416365	-0,588855	-0,248301	-0,578681	-0,550945	-0,557721
L Bodi	0,316619	-0,085070	-0,044765	-0,185519	0,091857	-0,188449	-0,155304	-0,175164
L bodi M.	0,318008	-0,073520	-0,037630	-0,177312	0,095834	-0,181199	-0,147328	-0,176584
Mand	0,110600	-0,477012	-0,441232	-0,601334	-0,251892	-0,593468	-0,563088	-0,557782
Mand Angle	0,110600	-0,477012	-0,441232	-0,601334	-0,251892	-0,593468	-0,563088	-0,557782
D interart	0,429895	0,844485	0,822206	0,945127	0,731949	0,927017	0,933823	0,950754
H Orbit	0,316436	0,843036	0,828568	0,888064	0,752773	0,868695	0,869698	0,857063
L Orbit	0,021407	0,665660	0,613828	0,807925	0,412999	0,799836	0,757618	0,701795
D Maxil	0,168780	0,758759	0,690057	0,888295	0,498203	0,888706	0,882398	0,815538
L Maxil	0,025603	0,745895	0,690529	0,860437	0,496012	0,849421	0,817765	0,772729
V-Ba	0,389143	0,860468	0,846573	0,947842	0,708357	0,922159	0,900127	0,925734
V-S	0,165486	0,742923	0,717315	0,905582	0,504765	0,887935	0,858274	0,836479
V-G	0,367509	0,680761	0,700114	0,813351	0,578792	0,777566	0,736370	0,801627
O-I Op	0,037397	-0,268602	-0,228116	-0,308841	-0,143829	-0,335283	-0,325393	-0,319670
Bs-O-I	0,155622	-0,046570	0,009214	-0,061115	0,129497	-0,090506	-0,081094	-0,068890
S-Ba-O	-0,072738	-0,175284	-0,134359	-0,134426	-0,138285	-0,144784	-0,148211	-0,203961
N-S-Ba	0,018142	-0,065448	-0,046457	-0,026225	-0,056308	-0,041289	-0,034642	-0,084591
Fac angle	0,055617	-0,228935	-0,185037	-0,265335	-0,085359	-0,287325	-0,266224	-0,279266
zy-zy	0,408158	0,871526	0,844557	0,946515	0,731960	0,933198	0,936885	1,000000
au-au	0,344253	0,857594	0,808799	0,949076	0,677066	0,955478	1,000000	0,936885
eu-eu	0,324107	0,881457	0,852564	0,984168	0,695828	1,000000	0,955478	0,933198
Rhi-Ns	0,429733	0,816868	0,853034	0,725177	1,000000	0,695828	0,677066	0,731960
Circuit	0,328881	0,886355	0,876803	1,000000	0,725177	0,984168	0,949076	0,946515
N-Ns	0,378469	0,929700	1,000000	0,876803	0,853034	0,852564	0,808799	0,844557
N-Pr	0,392002	1,000000	0,929700	0,886355	0,816868	0,881457	0,857594	0,871526
S-Ba true	1,000000	0,392002	0,378469	0,328881	0,429733	0,324107	0,344253	0,408158
S-Sph-Oc	-0,147211	0,449424	0,383223	0,623188	0,167641	0,627676	0,611707	0,509669
N-S true	0,220901	0,834936	0,795314	0,871878	0,683941	0,838596	0,796665	0,806383
N-S	-0,138590	0,484880	0,416205	0,655765	0,190846	0,660311	0,633519	0,538972
N-O	0,400074	0,855582	0,854062	0,941748	0,740634	0,907761	0,911222	0,923988
N-Ba	0,467880	0,873440	0,856974	0,941510	0,749870	0,914081	0,912659	0,929383
G-Op	0,325885	0,868415	0,875416	0,989020	0,731531	0,947194	0,920720	0,934707
Facial Ind	0,030646	0,375458	0,295818	0,005944	0,287439	0,018206	-0,045901	-0,119695
Cranial Ind	0,127750	0,298689	0,193206	0,268875	0,145795	0,431650	0,372378	0,286796
Month	0,225736	0,832046	0,804856	0,901164	0,649375	0,901732	0,880880	0,850330
Weeks	0,209296	0,827450	0,777988	0,922960	0,619135	0,924606	0,908980	0,865899
Sex	-0,049079	-0,042066	-0,090535	-0,077633	-0,107424	-0,089297	-0,082485	-0,070648
Ст.откл.	6,19436	3,78872	2,68372	46,70674	1,72713	14,33032	9,90140	8,97257
Средние	25,2927	18,3341	14,0366	214,2990	9,2439	61,2134	48,2195	46,0732

Продовження таблиці 6.1

	Fac angle	N-S-Ba	S-Ba-O	Bs-O-I	O-I-Op	V-G	V-S	V-Ba
Palatomaxil	0,112236	-0,031998	0,046834	0,098142	0,198433	-0,175679	-0,273068	-0,225585
L For.Mag.	-0,201504	-0,084224	0,016688	-0,080433	-0,186842	0,402666	0,485831	0,549503
L M-bicond	0,334196	0,224247	0,187230	0,318600	0,297357	-0,010475	-0,191238	-0,077165
H min	0,170965	0,198410	0,145525	0,220288	0,166268	-0,043870	-0,063425	-0,115011
H max	0,351998	0,188292	0,179635	0,301178	0,318107	-0,043670	-0,267752	-0,122472
L ramus M.	0,324858	0,174915	0,171731	0,283127	0,313450	-0,035205	-0,230230	-0,088942
H bodl M.	0,293292	0,207079	0,187513	0,268975	0,259544	0,011877	-0,125426	-0,036214
D bodl M.	0,356444	0,188571	0,171125	0,290589	0,282430	0,039557	-0,172494	-0,039780
Ramus	0,406711	0,129783	0,193702	0,250129	0,412022	-0,445534	-0,695280	-0,559539
L Bodl	0,354882	0,149619	0,151139	0,286062	0,343750	-0,058463	-0,333003	-0,163678
L bodl M.	0,352726	0,158874	0,154939	0,293927	0,341836	-0,054019	-0,318706	-0,156993
Mand	0,405060	0,097480	0,168689	0,247143	0,412862	-0,440965	-0,713085	-0,566502
Mand Angle	0,405060	0,097480	0,168689	0,247143	0,412862	-0,440965	-0,713085	-0,566502
D interart	-0,213056	-0,022760	-0,153913	-0,024792	-0,247198	0,806022	0,833527	0,921479
H Orbit	-0,253494	-0,077519	-0,202813	-0,062437	-0,283640	0,751955	0,790860	0,882334
L Orbit	-0,157857	0,154908	0,009603	0,036924	-0,221259	0,627928	0,883875	0,774388
D Maxil	-0,309456	0,023293	-0,119400	-0,124662	-0,346993	0,707377	0,925974	0,841928
L Maxil	-0,263347	0,031287	-0,093702	-0,071517	-0,264326	0,700737	0,895572	0,828929
V-Ba	-0,248310	-0,062887	-0,230615	-0,041289	-0,257756	0,870705	0,912450	1,000000
V-S	-0,305995	0,006145	-0,167803	-0,096808	-0,334941	0,822572	1,000000	0,912450
V-G	-0,202408	-0,038018	-0,155445	-0,046350	-0,168067	1,000000	0,822572	0,870705
O-I-Op	0,880868	0,772843	0,752289	0,746898	1,000000	-0,168067	-0,334941	-0,257756
Bs-O-I	0,832459	0,835568	0,648140	1,000000	0,746898	-0,046350	-0,096808	-0,041289
S-Ba-O	0,759754	0,865050	1,000000	0,648140	0,752289	-0,155445	-0,167803	-0,230615
N-S-Ba	0,856878	1,000000	0,865050	0,835568	0,772843	-0,038018	0,006145	-0,062887
Fac angle	1,000000	0,856878	0,759754	0,832459	0,880868	-0,202408	-0,305995	-0,248310
zy-zy	-0,279266	-0,084591	-0,203961	-0,068890	-0,319670	0,801627	0,836479	0,925734
au-au	-0,266224	-0,034642	-0,148211	-0,081094	-0,325393	0,736370	0,858274	0,900127
eu-eu	-0,287325	-0,041289	-0,144784	-0,090506	-0,335283	0,777566	0,887935	0,922159
Rhi-Ns	-0,085359	-0,056308	-0,138285	0,129497	-0,143829	0,578792	0,504765	0,708357
Circuit	-0,265335	-0,026225	-0,134426	-0,061115	-0,308841	0,813351	0,905582	0,947842
N-Ns	-0,185037	-0,046457	-0,134359	0,009214	-0,228116	0,700114	0,717315	0,846573
N-Pr	-0,228935	-0,065448	-0,175284	-0,046570	-0,268602	0,680761	0,742923	0,860468
S-Ba true	0,055617	0,018142	-0,072738	0,155622	0,037397	0,367509	0,165486	0,389143
S-Sph-Oc	-0,289804	0,114851	-0,031119	-0,088416	-0,349953	0,432090	0,805355	0,564768
N-S true	-0,196817	-0,018774	-0,196308	-0,020595	-0,256286	0,703151	0,831309	0,866835
N-S	-0,320496	0,075307	-0,067799	-0,125026	-0,375594	0,471677	0,831045	0,603176
N-O	-0,203155	-0,015695	-0,102945	-0,015068	-0,237614	0,760297	0,821413	0,914417
N-Ba	-0,159138	0,029172	-0,152391	0,027750	-0,215630	0,807835	0,842093	0,932204
G-Op	-0,239286	-0,011402	-0,121368	-0,033800	-0,277845	0,823563	0,898367	0,946430
Facial Ind	0,056088	0,017165	0,019646	0,032810	0,060675	-0,127247	-0,086605	-0,003930
Cranial Ind	-0,136997	-0,035319	-0,048258	-0,106403	-0,193658	0,111702	0,198484	0,197918
Month	-0,175133	0,084849	-0,070837	0,014261	-0,218151	0,679197	0,850069	0,869706
Weeks	-0,224504	0,059646	-0,085470	-0,036200	-0,272296	0,699767	0,897570	0,883673
Sex	-0,188258	-0,147428	-0,100993	-0,214136	-0,168589	-0,040641	-0,066059	-0,119645
Ст.откл.	16,04993	23,22484	22,68697	26,05223	24,43989	9,40798	14,99464	12,13310
Средние	93,5280	125,8476	119,9573	142,4390	143,9756	39,8110	47,2073	63,4695

Продовження таблиці 6.1

	L Maxil	D Maxil	L Orbit	H Orbit	D interart	Mand Angle	L bodi M.	L Bodi Mand
Palatomaxil	0,007821	-0,428473	-0,190583	-0,167807	-0,260026	0,161518	0,050093	0,056033
L For.Mag.	0,451477	0,484628	0,488382	0,465881	0,565518	-0,392310	-0,176506	-0,177199
L M bicond	-0,222104	-0,156664	-0,291160	-0,025760	0,000916	0,752546	0,935900	0,921019
H min	-0,092469	-0,078717	-0,050903	-0,107572	-0,074652	0,328332	0,364724	0,359021
H max	-0,275974	-0,235818	-0,366343	-0,052554	-0,035238	0,793948	0,976004	0,969338
L ramus M.	-0,243281	-0,181404	-0,320367	-0,032037	-0,027952	0,758127	0,934192	0,923280
H bodi M.	-0,125942	-0,077313	-0,207439	0,005500	0,006924	0,672167	0,892651	0,879071
D bodi M.	-0,217395	-0,166176	-0,292538	-0,001260	0,026399	0,725032	0,893092	0,890011
Ramus	-0,685132	-0,667599	-0,725697	-0,487483	-0,510404	0,970943	0,849308	0,847296
L. Bodi	-0,333061	-0,317623	-0,435634	-0,083733	-0,093570	0,854658	0,994918	1,000000
L bodi M.	-0,323374	-0,304730	-0,424353	-0,081274	-0,090331	0,837708	1,000000	0,994918
Mand	-0,691208	-0,686272	-0,739392	-0,484165	-0,514108	1,000000	0,837708	0,854658
Mand Angle	-0,691208	-0,686272	-0,739392	-0,484165	-0,514108	1,000000	0,837708	0,854658
D interart	0,791827	0,821027	0,723095	0,851831	1,000000	-0,514108	-0,090331	-0,093570
H Orbit	0,776984	0,772287	0,681111	1,000000	0,851831	-0,484165	-0,081274	-0,083733
L Orbit	0,865515	0,855518	1,000000	0,681111	0,723095	-0,739392	-0,424353	-0,435634
D Maxil	0,895410	1,000000	0,855518	0,772287	0,821027	-0,686272	-0,304730	-0,317623
L Maxil	1,000000	0,895410	0,865515	0,776984	0,791827	-0,691208	-0,323374	-0,333061
V-Ba	0,828929	0,841928	0,774388	0,882334	0,921479	-0,566502	-0,156993	-0,163678
V-S	0,895572	0,925974	0,883875	0,790860	0,833527	-0,713085	-0,318706	-0,333003
V-G	0,700737	0,707377	0,627928	0,751955	0,806022	-0,440965	-0,054019	-0,058463
O-I-Op	-0,264326	-0,346993	-0,221259	-0,283640	-0,247198	0,412862	0,341836	0,343750
Bs-O-I	-0,071517	-0,124662	0,036924	-0,062437	-0,024792	0,247143	0,293927	0,286062
S-Ba-O	-0,093702	-0,119400	0,009603	-0,202813	-0,153913	0,168689	0,154939	0,151139
N-S Ba	0,031287	0,023293	0,154908	-0,077519	-0,022760	0,097480	0,158874	0,149619
Fac angle	-0,263347	-0,309456	-0,157857	-0,253494	-0,213056	0,405060	0,352726	0,354882
zy-zy	0,772729	0,815538	0,701795	0,857063	0,950754	-0,557782	-0,176584	-0,175164
au-au	0,817765	0,882398	0,757618	0,869698	0,933823	-0,563088	-0,147328	-0,155304
eu-eu	0,849421	0,888706	0,799836	0,868695	0,927017	-0,593468	-0,181199	-0,188449
Rhi-Ns	0,496012	0,498203	0,412999	0,752773	0,731949	-0,251892	0,095834	0,091857
Circuit	0,860437	0,888295	0,807925	0,888064	0,945127	-0,601334	-0,177312	-0,185519
N-Ns	0,690529	0,690057	0,613828	0,828568	0,822206	-0,441232	-0,037630	-0,044765
N-Pr	0,745895	0,758759	0,665660	0,843036	0,844485	-0,477012	-0,073520	-0,085070
S-Ba true	0,025603	0,168780	0,021407	0,316436	0,429895	0,110600	0,318008	0,316619
S-Sph-Oc	0,775477	0,833453	0,839442	0,474812	0,512279	-0,766766	-0,517526	-0,537567
N-S true	0,781931	0,789817	0,774830	0,774467	0,794956	-0,520591	-0,142961	-0,156507
N-S	0,799941	0,850118	0,867491	0,509631	0,540047	-0,789373	-0,544533	-0,562737
N-O	0,754227	0,804427	0,737046	0,832243	0,925697	-0,513148	-0,107392	-0,113128
N-Ba	0,769963	0,819338	0,723922	0,869113	0,938126	-0,472431	-0,041854	-0,049364
G-Op	0,848342	0,866219	0,795111	0,882427	0,937596	-0,592922	-0,169322	-0,178163
Facial Ind	0,039056	-0,017844	0,013374	0,072717	-0,079623	0,077568	0,173477	0,148202
Scranial Ind	0,214112	0,289858	0,213911	0,197819	0,257929	-0,141477	-0,049016	-0,045290
Month	0,808550	0,848444	0,831878	0,829104	0,848462	-0,625926	-0,254918	-0,264729
Weeks	0,850962	0,903176	0,864548	0,814817	0,859156	-0,654565	-0,276604	-0,286376
Sex	-0,010970	-0,042283	-0,078772	-0,130420	-0,068400	-0,056208	-0,071203	-0,060287
Ст.откл.	3,19355	3,48475	6,11174	2,64692	7,46936	28,10556	7,22515	9,49701
Средние	12,4573	11,7561	16,2439	14,5000	37,7951	69,9207	15,7341	20,6856

Продовження таблиці 6.1

	Ramus Angle	D bodi M.	H bodi M.	L ramus M.	H min ramus	L foramen Magnum	Palatoma xillar Ind
Palatomax	0,136120	-0,035407	-0,038673	-0,059013	-0,012701	-0,183059	1,000000
L foramen	-0,393033	-0,094319	-0,096162	-0,123932	-0,115516	1,000000	-0,183059
L M-	0,788163	0,910190	0,908554	0,930553	0,452719	-0,130675	-0,075367
H min	0,322082	0,348287	0,371200	0,295694	1,000000	-0,115516	-0,012701
H max	0,815617	0,886515	0,899401	0,948272	0,400793	-0,133777	-0,007556
L ramus	0,780369	0,875060	0,904464	1,000000	0,295694	-0,123932	-0,059013
H bodi M.	0,698062	0,878968	1,000000	0,904464	0,371200	-0,096162	-0,038673
D bodi M.	0,737811	1,000000	0,878968	0,875060	0,348287	-0,094319	-0,035407
Ramus	1,000000	0,737811	0,698062	0,780369	0,322082	-0,393033	0,136120
L Bodil	0,847296	0,890011	0,879071	0,923280	0,359021	-0,177199	0,056033
L bodi M.	0,849308	0,893092	0,892651	0,934192	0,364724	-0,176506	0,050093
Mand	0,970943	0,725032	0,672167	0,758127	0,328332	-0,392310	0,161518
Mand	0,970943	0,725032	0,672167	0,758127	0,328332	-0,392310	0,161518
D Interart	-0,510404	0,026399	0,006924	-0,027952	-0,074652	0,565518	-0,260026
H Orbit	-0,487483	-0,001260	0,005500	-0,032037	-0,107572	0,465881	-0,167807
L Orbit	-0,725697	-0,292538	-0,207439	-0,320367	-0,050903	0,488382	-0,190583
D Maxil	-0,667599	-0,166176	-0,077313	-0,181404	-0,078717	0,484628	-0,428473
L Maxil	-0,685132	-0,217395	-0,125942	-0,243281	-0,092469	0,451477	0,007821
V-Ba	-0,559539	-0,039780	-0,036214	-0,088942	-0,115011	0,549503	-0,225585
V-S	-0,695280	-0,172494	-0,125426	-0,230230	-0,063425	0,485831	-0,273068
V-G	-0,445534	0,039557	0,011877	-0,035205	-0,043870	0,402666	-0,175679
O-I-Op	0,412022	0,282430	0,259544	0,313450	0,166268	-0,186842	0,198433
Bs-O-I	0,250129	0,290589	0,268975	0,283127	0,220288	-0,080433	0,098142
S-Ba-O	0,193702	0,171125	0,187513	0,171731	0,145525	0,016688	0,046834
N-S-Ba	0,129783	0,188571	0,207079	0,174915	0,198410	-0,084224	-0,031998
Fac angle	0,406711	0,356444	0,293292	0,324858	0,170965	-0,201504	0,112236
zy-zy	-0,557721	-0,044205	-0,080598	-0,121063	-0,103371	0,576081	-0,285058
au-au	-0,550945	-0,017437	-0,002231	-0,056914	-0,057757	0,574552	-0,341179
eu-eu	-0,578681	-0,036537	-0,016300	-0,100920	-0,072293	0,564275	-0,291032
Rhl-Ns	-0,248301	0,120743	0,093869	0,099958	-0,153301	0,453634	-0,130023
Circuit	-0,588855	-0,037895	-0,022949	-0,098285	-0,076844	0,596651	-0,265492
N-Ns	-0,416365	0,065542	0,031669	-0,000061	-0,160273	0,535919	-0,166084
N-Pr	-0,440881	0,015044	0,021689	-0,028042	-0,114066	0,512135	-0,206089
S-Ba true	0,111402	0,333346	0,267852	0,265734	-0,004223	0,141036	-0,323368
S-Sph-Oc	-0,732699	-0,380431	-0,227969	-0,377773	-0,020202	0,314041	-0,288403
N-S true	-0,493883	-0,068864	-0,022127	-0,086140	-0,075326	0,479944	-0,207229
N-S	-0,759585	-0,407271	-0,264756	-0,411310	-0,035019	0,339594	-0,278435
N-O	-0,500870	-0,005118	-0,002602	-0,046693	-0,092690	0,764022	-0,297077
N-Ba	-0,455021	0,049891	0,054483	0,010304	-0,058365	0,452209	-0,300116
G-Op	-0,582432	-0,037365	-0,027350	-0,093340	-0,078163	0,609379	-0,238213
Facial Ind	0,154449	0,087599	0,172121	0,153732	-0,053966	-0,040012	0,131209
Crantal	-0,122888	0,027889	0,041934	-0,023840	0,009474	0,047610	-0,242029
Month	-0,607311	-0,141710	-0,086677	-0,154784	-0,179762	0,519389	-0,285060
Weeks	-0,638623	-0,157461	-0,084035	-0,164640	-0,152958	0,557352	-0,310182
Sex	-0,078164	-0,179094	-0,058820	-0,108069	0,090492	-0,060278	0,072490
Ст.откл.	46,80603	1,85081	1,95036	4,57145	9,83154	4,52971	14,43176
Средние	116,9695	3,4768	3,4744	9,1037	8,5951	13,5317	107,7753

Примітка: відмічені червоним кореляції значимі на рівні $p < 0,05$.

Встановлено, що лицевий кут має кореляції високої сили з іншими кутами, які характеризують конфігурацію основи черепа: з N-S-Ba ($r=0,857$, $p<0,05$), S-Ba-O ($r=0,759$, $p<0,05$), Bs-O-I ($r=0,832$, $p<0,05$), O-I-Op ($r=0,881$, $p<0,05$) (рис. 6.26). Тому величина лицевого кута може бути інтегративним показником форми внутрішньої основи черепа в бічній проекції, зокрема черепних ямок, ступеня розвитку півкуль головного мозку та мозочка.

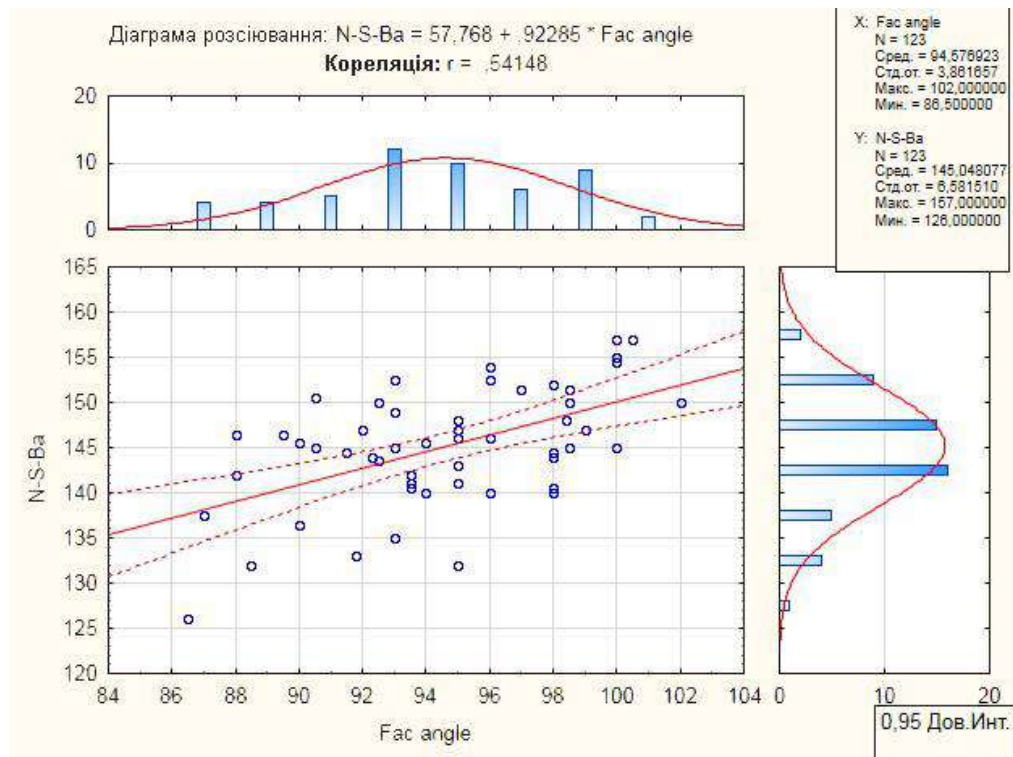


Рис. 6.26. Кореляція лицевого і базиллярного кутів N-S-Ba у плодів людини.

Крім того, лицевий кут має помірної сили кореляції (у межах $r=0,3-0,4$, $p<0,05$) з такими краніометричними параметрами, як N-Pr, окружність черепа, поперечні діаметри черепа (Eu-Eu, Au-Au, Zy-Zy), висота черепа (V-S, V-Ba), кути основи черепа, ширина та довжина твердого піднебіння, висота очної ямки, ширина нижньої щелепи, кут нижньої щелепи, довжина і висота тіла, висота та довжина гілки нижньої щелепи, поздовжній діаметр великого отвору, що робить його вагомим діагностичним інтегративним краніометричним параметром.

Слід зазначити наявність численних помірної сили парних кореляцій кута O-I-Op, який характеризує форму потиличної ділянки (глибину і опуклість заднього відділу внутрішньої основи черепа) з низкою краніометричних параметрів: G-Op, N-O, N-S, N-Pr, N-Ns, S-Sph-Oc, окружністю черепа, поперечними діаметрами черепа (Eu-Eu, Au-Au, Zy-Zy), лицевим кутом, кутами N-S-Ba, S-Ba-O, Bs-O-I, висотами черепа (V-S, V-Ba), параметрами твердого піднебіння, очної ямки, кутовими та лінійними розмірами нижньої щелепи та поздовжнім діаметром великого отвору.

Кореляційний аналіз показав значимий зв'язок високої та помірної сили між розміром N-Ba та основними цефалометричними параметрами та індексами черепа. Враховуючи те, що відрізок N-Ba є стороною трикутника, один з кутів якого – це кут основи черепа N-S-Ba, ми припустили, що саме кут основи черепа може бути важливим параметром для діагностики та прогнозу меж анатомічної мінливості форми черепа у плодовому періоді ВУР. Щоб зробити висновок про наявність причинно-наслідкового зв'язку, наявності парної кореляції недостатньо (тобто, кореляція не означає спричинювання), тому що вона зазвичай означає ступінь, до якого пара змінних пов'язані лінійно. Але не всі краніометричні параметри плодів людини змінюються лінійно в процесі ВУР, до того ж, на їх зміни впливають інші чинники. Виходячи з такої логіки, ми вважали за необхідне провести багатофакторний кореляційний аналіз, передусім з метою врахування індивідуальних особливостей змін відносних краніометричних параметрів, які характеризують краніотип плодів.

Багатофакторний регресивний аналіз взаємовідношення віку плодів, черепного індексу і величини кута основи черепа показав особливості анатомічної мінливості, яка залежить від краніотипу. Конфігурація сплайну на діаграмі (рис. 6.27) демонструє характер розподілу індивідуальних морфометричних показників відносно значень величини кута основи черепа, віку у тижнях і черепного індексу. Кут N-S-Ba, як і на діаграмі його вікових змін, характеризується зменшенням на початку плодового періоду розвитку з

плато впродовж 18-24-го тижнів ВУР, зростанням з 25-го до 32-го тижня ВУР, і наступною лінійністю впродовж 33-40-го тижнів ВУР. Найменших значень його величина має у доліхокефалів, порівняно з іншими краніотипами. Найбільші величини цього кута – у мезокефалів на початку плодового періоду ВУР, та у брахіокефалів і мезокефалів – наприкінці ВУР.

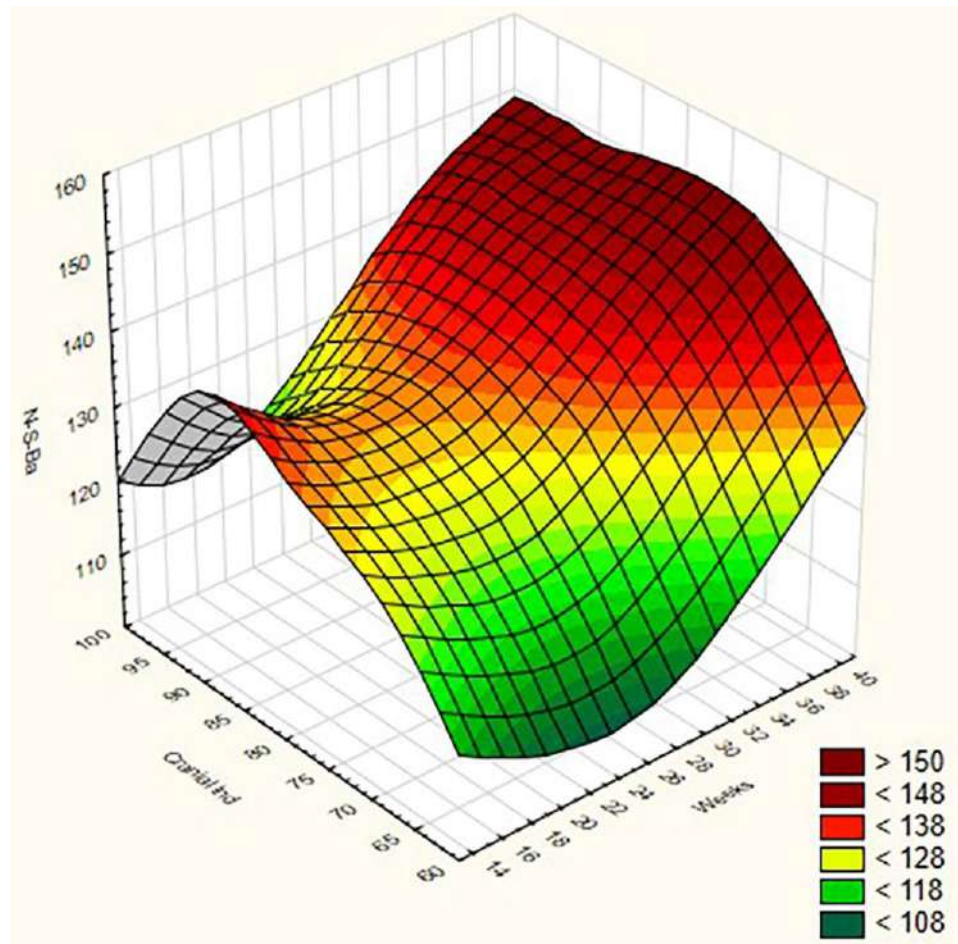


Рис. 6.27. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини кута основи черепа та черепного індексу.

Оцінка співвідношення величини кута основи черепа та черепного індексу у різні тижні плодового періоду ВУР можуть слугувати діагностичними критеріями під час моніторингу нормального розвитку черепа та головного мозку плода.

Динаміка вікових змін співвідношення черепного індексу з переднім кутом основи черепа S-Va-O (рис. 6.28) свідчить про зменшення величини цього кута до 22-го тижня ВУР і зростання майже до попередніх значень з 28-го тижня і до новонародженості. Слід зазначити, що зі збільшенням черепного індексу величина кута зростає майже лінійно, тобто найбільші його значення у плодів людини характерні для брахіокефалів, а найменші – для доліхокефалів.

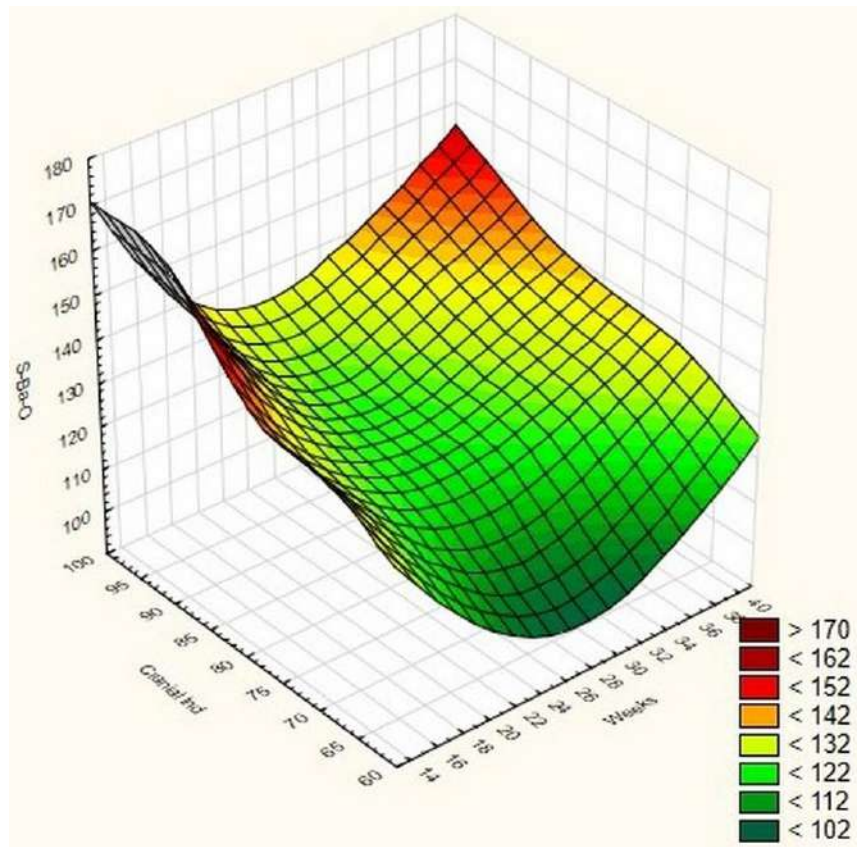


Рис. 6.28. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, черепного індексу та величини переднього кута основи черепа S-Va-O у плодів людини.

Порівняльний аналіз вікових змін черепного індексу і заднього кута основи черепа Ва-О-І (рис. 6.29) свідчить про його лінійне зростання у доліхокефалів і менш стрімке – у мезокефалів, але з 28-го тижня ВУР його величина стає сталою, близько 150° , і незначно зменшується у брахіокефалів.

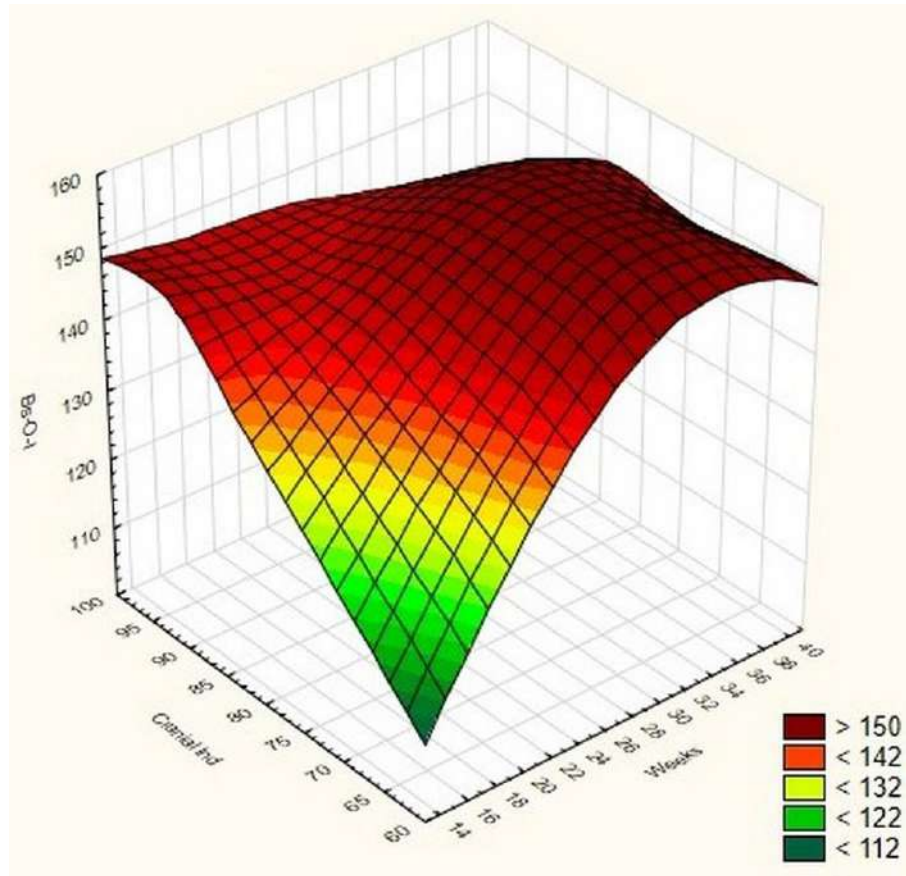


Рис. 6.29. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини заднього кута основи черепа Ва-О-І і черепного індексу.

Особливості динаміки вікових змін співвідношення потиличного кута і черепного індексу (рис. 6.30) свідчить про зростання величини кута О-І-Ор у брахіокефалів до 30-го тижня ВУР, тоді як у решти краніотипів його величина майже стала впродовж плодового періоду онтогенезу і становить, у середньому, $138,7 \pm 5,6^\circ$.

Серед інших абсолютних кутових краніометричних параметрів, які демонструють вікову мінливість залежно від черепного індекса, є величина лицевого кута. Діаграма взаємозалежності віку, черепного індекса і лицевого кута демонструє зростання останнього у доліхокефалів і, навпаки, зменшення у брахіокефалів упродовж плодового періоду ВУР (рис. 6.31). У мезокефалів лицевий кут практично не змінюється.

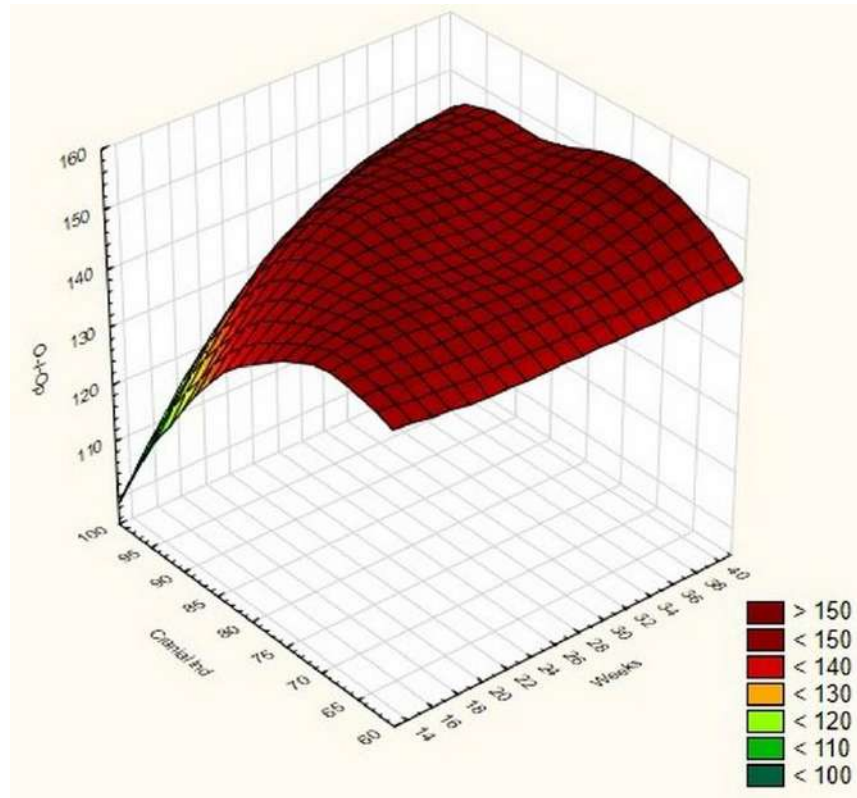


Рис. 6.30. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини потиличного кута О-І-Ор і черепного індексу.

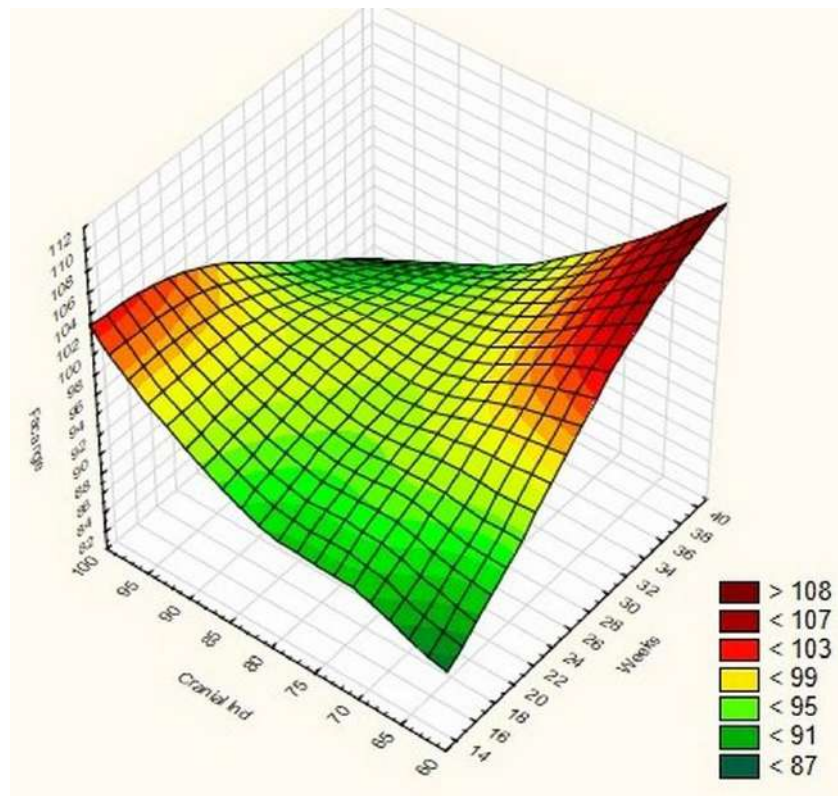


Рис. 6.31. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини лицевого кута та черепного індексу.

Кут нижньої щелепи, який показав значний діапазон вікової морфометричної мінливості (див. рис. 6.15) і тенденцію до зменшення, при багатofакторному регресійному кореляційному аналізі виявився «чутливим» до черепного індексу. Так, найвищі та найстабільніші його значення ($84,5 \pm 5,5^\circ$) характерні для брахіокефалів упродовж плодового періоду ВУР (рис. 6.32). У мезо- і доліхокефалів до 30-го тижня ВУР спостерігаються менші значення кута нижньої щелепи – $78,5 \pm 3,5^\circ$, після чого у цих краніотипів до кінця плодового періоду онтогенезу він інтенсивно зменшується.

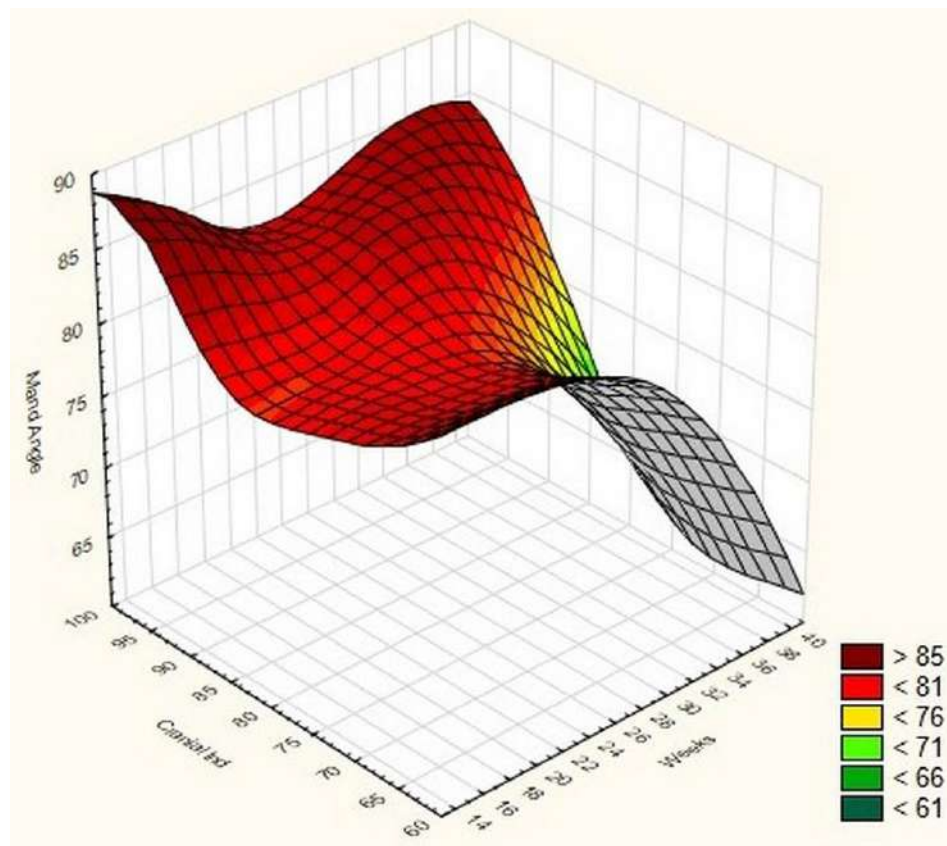


Рис. 6.32. Багатofакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини кута нижньої щелепи та черепного індексу.

Як вище зазначалось і продемонстровано на діаграмі вікової динаміки величини кута гілки нижньої щелепи (див. рис. 6.16), цей показник упродовж плодового періоду ВУР залишається майже стабільним, але відзначено широкий діапазон морфометричної його мінливості. Багатofакторний регресійний кореляційний аналіз вікової динаміки співвідношення кута гілки нижньої

щелепи з черепним індексом демонструє його зростання у доліхоцефалів і, навпаки, зменшення у брахіоцефалів упродовж плодового періоду ВУР (рис. 6.33). У мезоцефалів величина кута гілки нижньої щелепи залишається у плодів всіх вікових груп практично сталою.

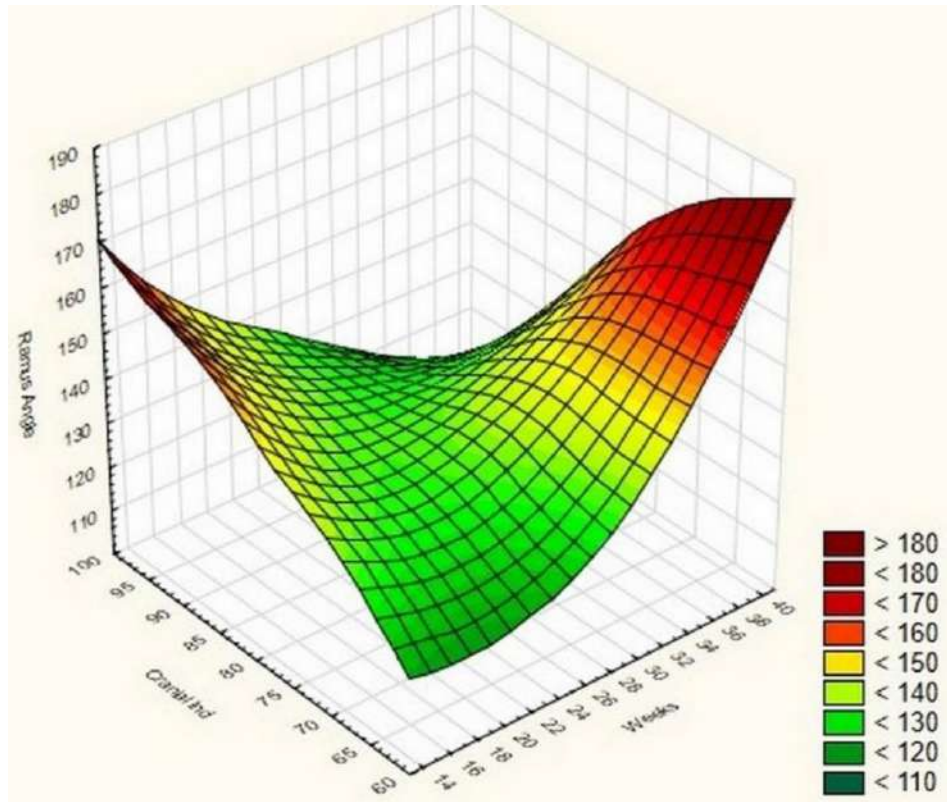


Рис. 6.33. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини кута гілки нижньої щелепи та черепного індексу.

Отже, величина кута гілки нижньої щелепи суттєво залежить від краніотипу індивідууму, а проведений багатофакторний кореляційний аналіз пояснює характер і закономірності морфометричної варіабельності цього краніометричного показника, яка спостерігалась на діаграмі його вікової динаміки мінливості.

З'ясування особливостей вікових змін співвідношень черепного індексу з іншими морфометричними параметрами нижньої щелепи (довжина її тіла та гілки) продемонструвало залежність їх від краніотипу. Так, довжина

тіла та гілки нижньої щелепи у брахіокефалів зростає прямолінійно впродовж плодового періоду онтогенезу, у мезо- і доліхокефалів – сповільнюється на 20-му тижні ВУР (рис. 6.34, 6.35).

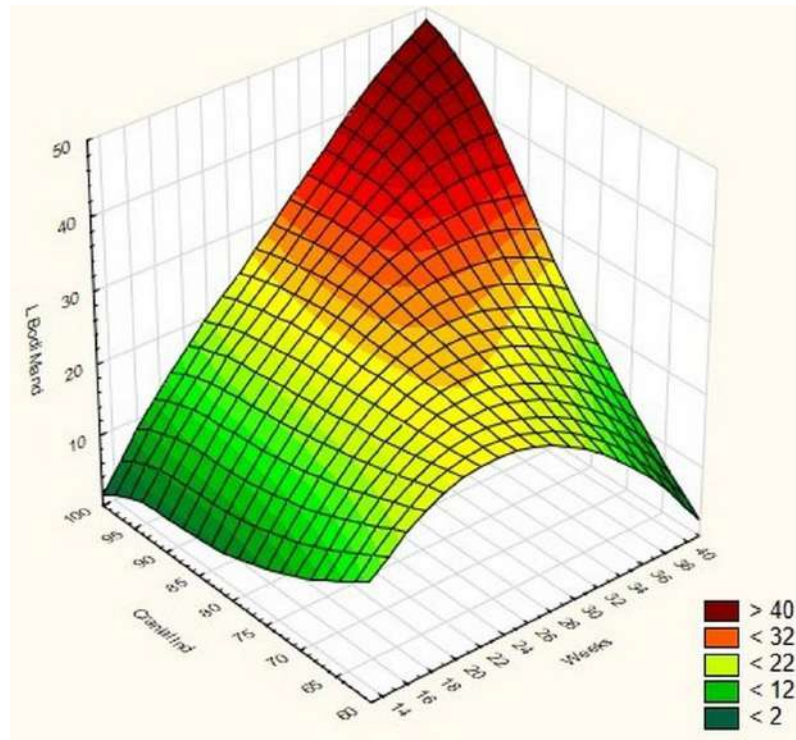


Рис. 6.34. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, довжини тіла нижньої щелепи та черепного індексу.

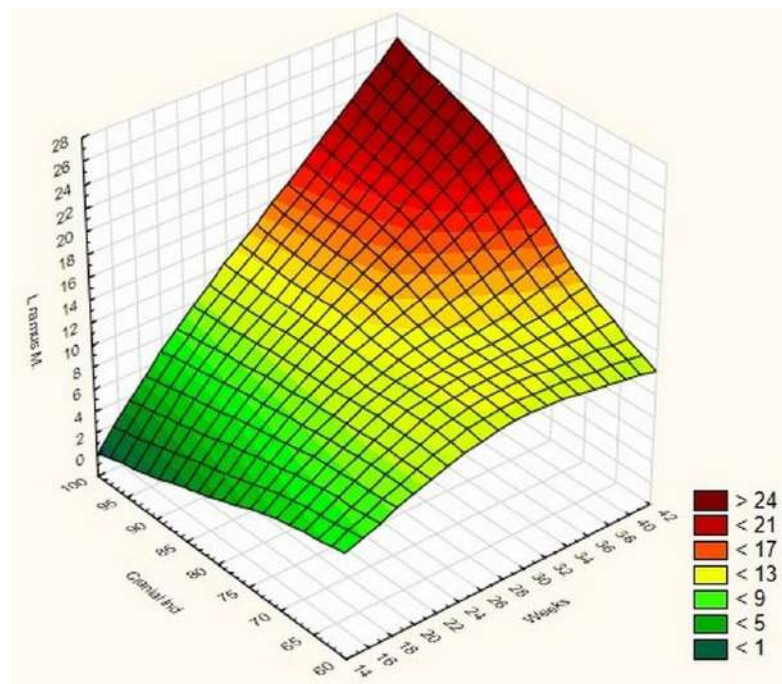


Рис. 6.35. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, довжини гілки нижньої щелепи та черепного індексу.

Наприкінці ВУР значення довжин тіла та гілки нижньої щелепи зростають пропорційно збільшенню коефіцієнту краніютипу.

Отже, вихід величини коефіцієнта черепного індексу за межі доліхоцефалії може свідчити про мікрогнатію.

Черепний індекс, як відомо, характеризує співвідношення поздовжньо-поперечних параметрів мозкового відділу черепа, тому важливим із теоретичної і практичної точок зору є з'ясування його взаємозалежності з висотними параметрами черепа у динаміці плодового періоду ВУР (висоти V-G, V-O, V-S, висота очної ямки, верхня висота лиця N-Pr).

Під час аналізу сплайнів встановлено, що висотні параметри мозкового (рис. 6.36-6.38) та лицевого (рис. 6.39, 6.40) відділів черепа зростають упродовж плодового періоду онтогенезу з незначними відмінностями у темпах залежно від краніютипу.

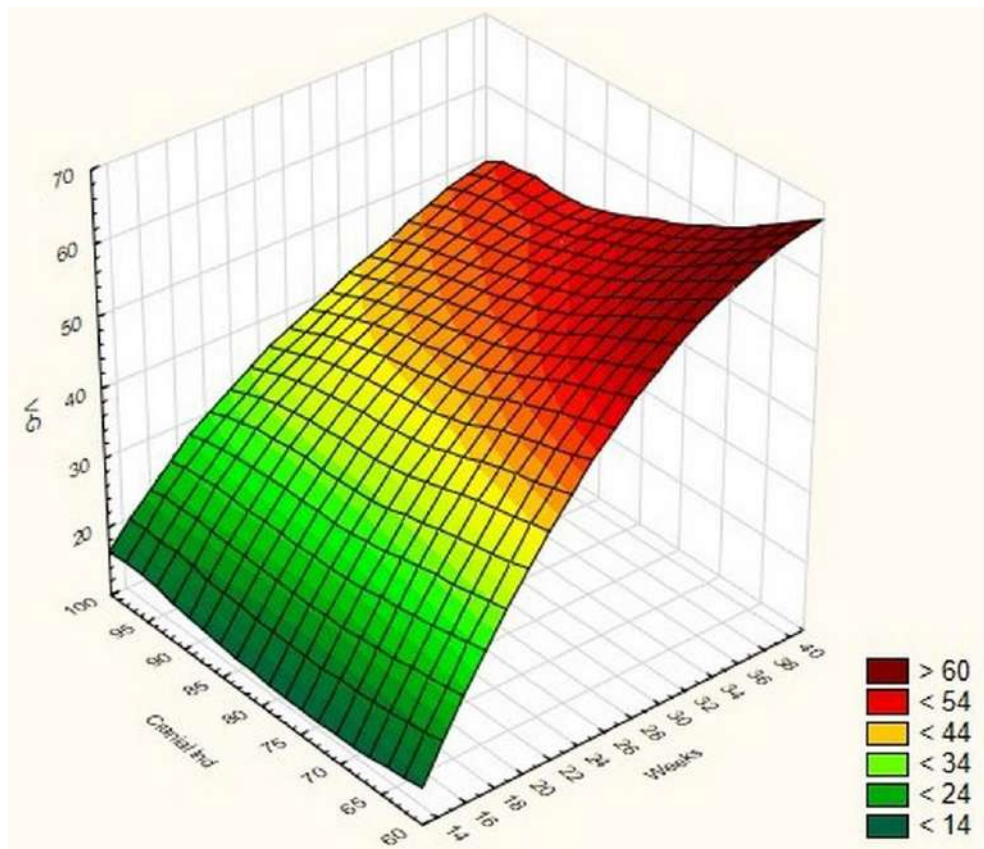


Рис. 6.36. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти V-G та черепного індексу.

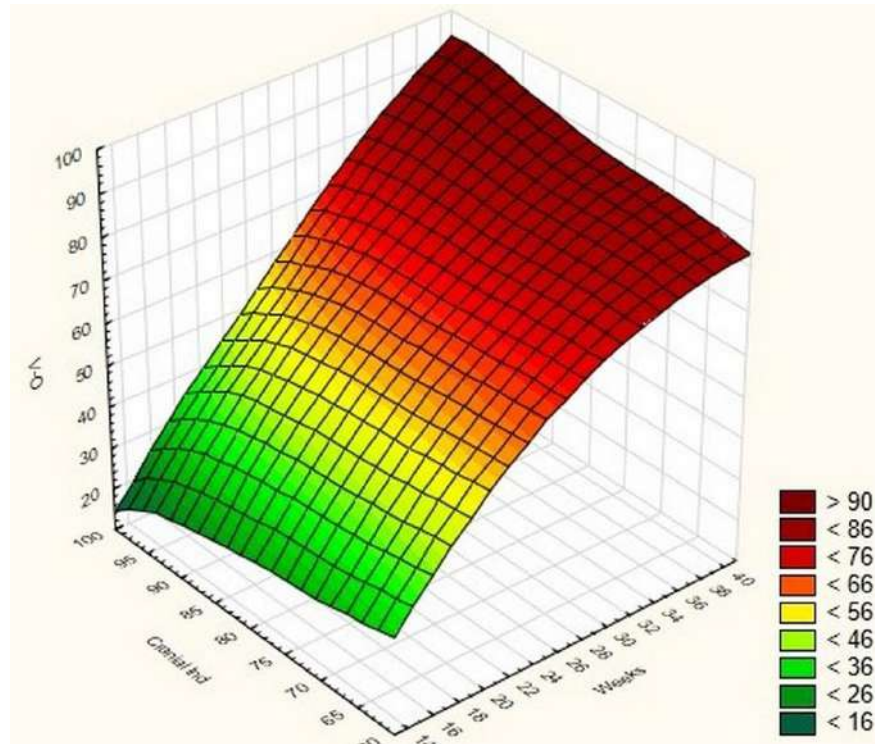


Рис. 6.37. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти V-O та черепного індексу.

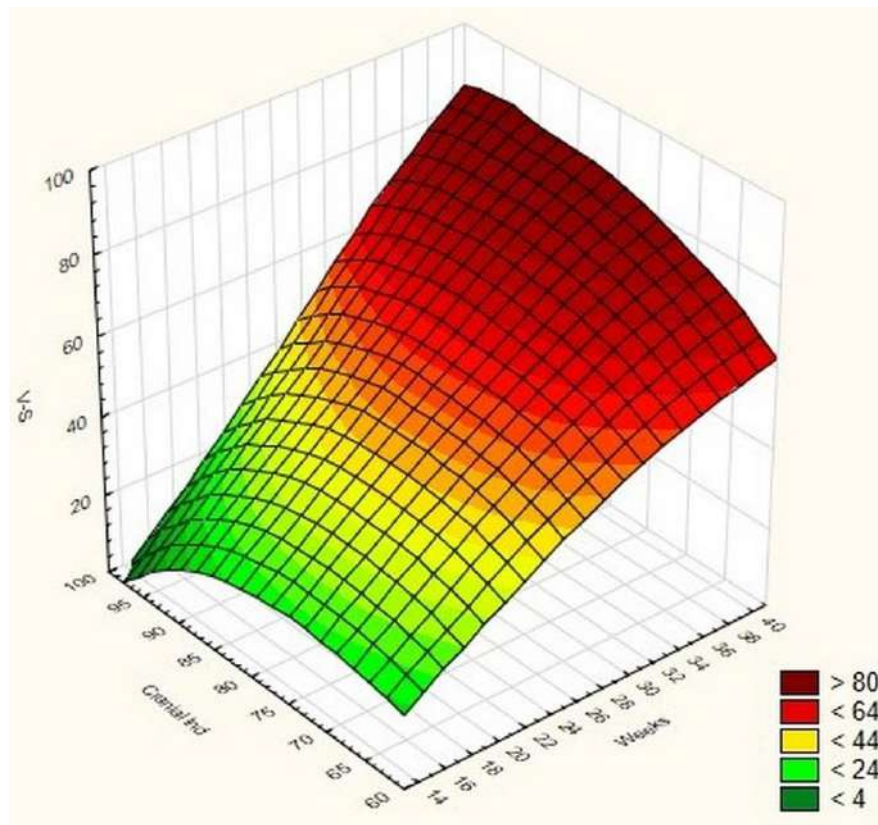


Рис. 6.38. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти V-S та черепного індексу.

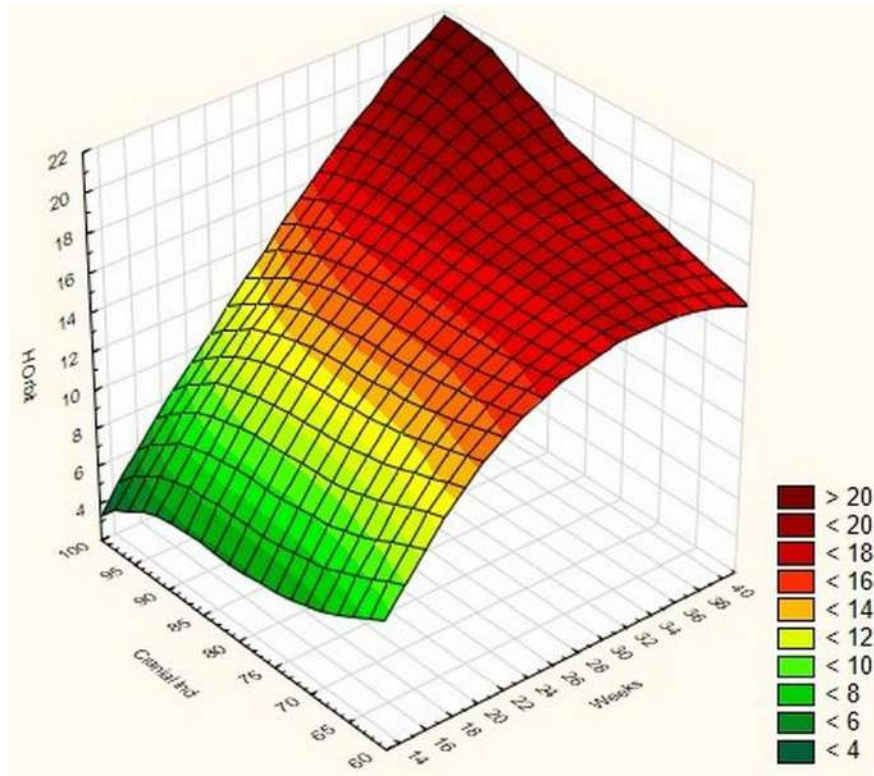


Рис. 6.39. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти очної ямки та черепного індексу.

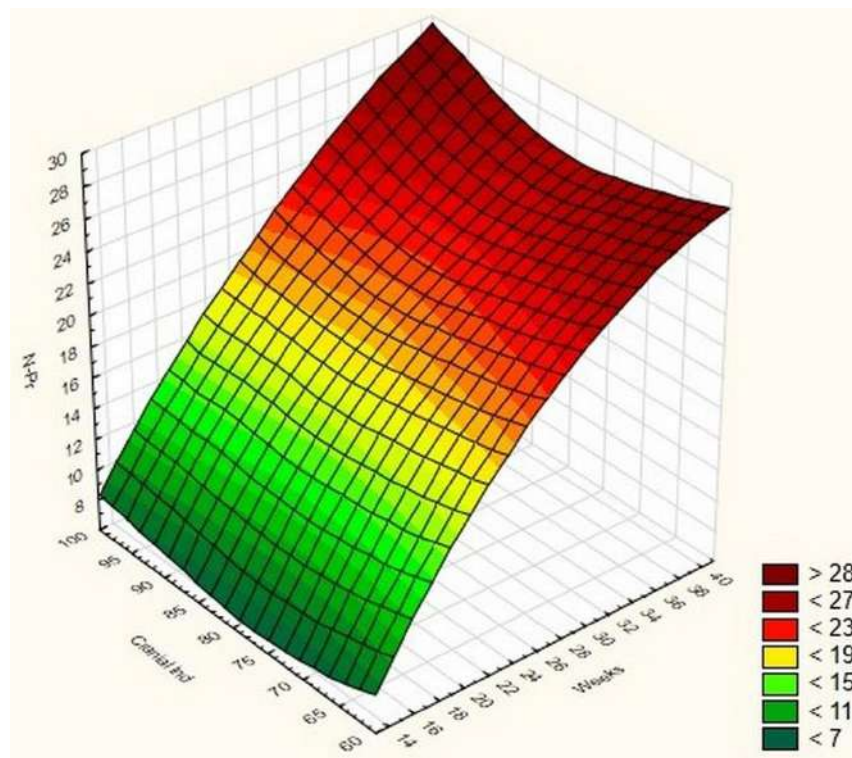


Рис. 6.40. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, верхньої висоти лиця та черепного індексу.

У доліхокефалів відзначається інтенсивне збільшення висоти черепа V-G, тоді як для брахіокефалів характерне інтенсивне зростання висот V-O, V-S, висоти очної ямки та верхньої висоти лиця N-Pr.

Лицевий індекс є важливим відносним параметром черепа, який визначає тип будови верхньої частини лиця, і тому має актуальне у практичному відношенні діагностичне і прогностичне значення. З'ясування закономірностей вікових змін лицевого індексу, особливо у плодовому періоді онтогенезу людини, дозволить оптимізувати діагностичні алгоритми, в тому числі і програмно-апаратні, під час пренатального моніторингу стану плода.

Вивчення динаміки змін лицевого індексу у плодовому періоді ВУР показало сталу лінію тренду на діаграмі розсіювання у середньому $40,0^\circ$ (див. рис. 6.18), хоча відзначена варіантність цього морфометричного параметра. З'ясовано, що лицевий індекс має сильні та помірні парні кореляції з низкою абсолютних параметрів мозкового та лицевого відділів черепа.

Для з'ясування закономірностей взаємовідношення лицевого індексу з важливими щодо практичного значення морфометричними параметрами черепа, ми здійснили багатофакторний регресійний кореляційний аналіз.

Під час аналізу співвідношення віку плодів, лицевого індексу та кута основи черепа N-S-Ba (рис. 6.41) з'ясовано, що останній від початку плодового періоду і до 22-го тижня ВУР у лептенів і мезенів знижується, а у еурієнів – не змінюється, після чого зростає, але інтенсивніше в еурієнів.

Динаміка вікових змін співвідношення черепного індексу з переднім кутом основи черепа S-Ba-O (рис. 6.42) свідчить про зменшення величини цього кута від початку плодового періоду до 22-го тижня ВУР, після чого цей кут зростає але інтенсивніше у лептенів. Слід зазначити, що у еурієнів з 22-го тижня ВУР він майже не збільшується.

Порівняльний аналіз вікових змін черепного індексу і заднього кута основи черепа Ba-O-I (рис. 6.43) свідчить про його зростання у еурієнів і менш стрімке – у мезенів, але з 28-го тижня ВУР його величина стає сталою, близько 140° , і незначно зменшується у лептенів.

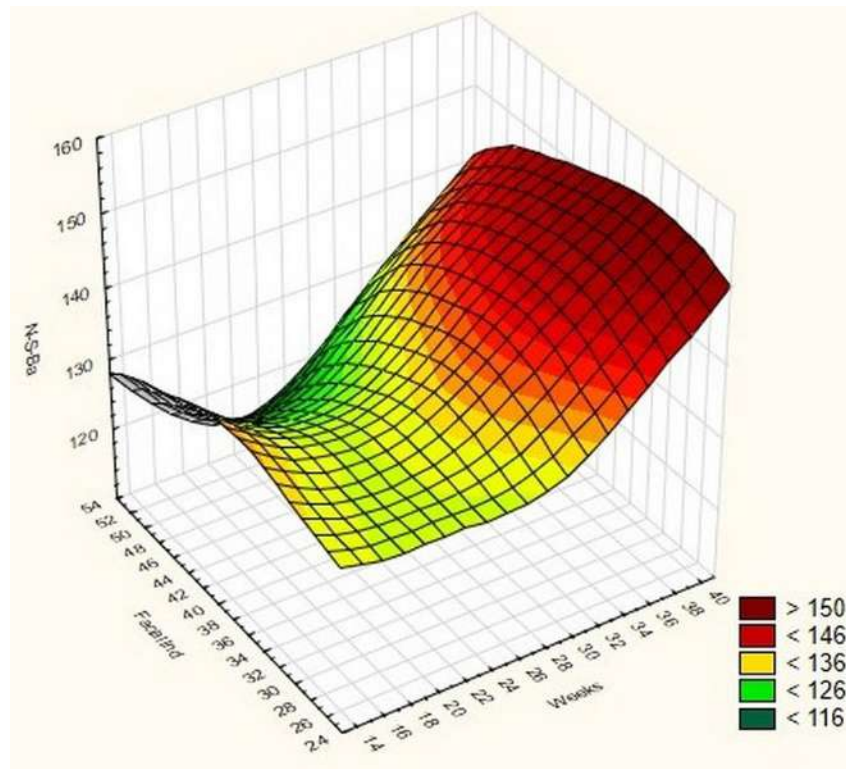


Рис. 6.41. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини кута основи черепа та лицевого індексу.

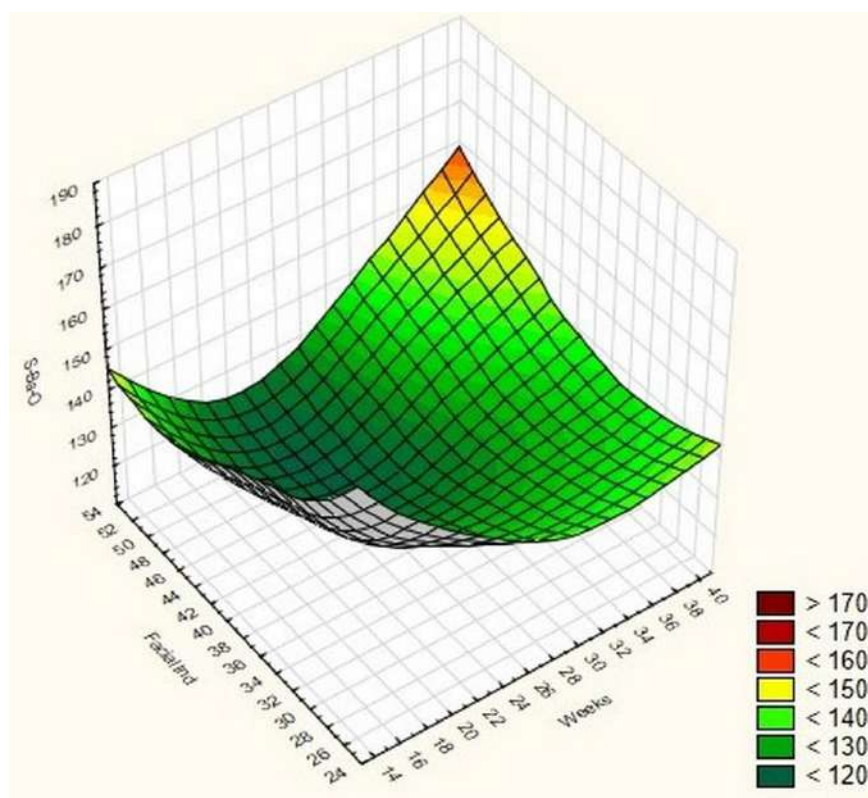


Рис. 6.42. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, лицевого індексу та величини переднього кута основи черепа S-Ba-O у плодів людини.

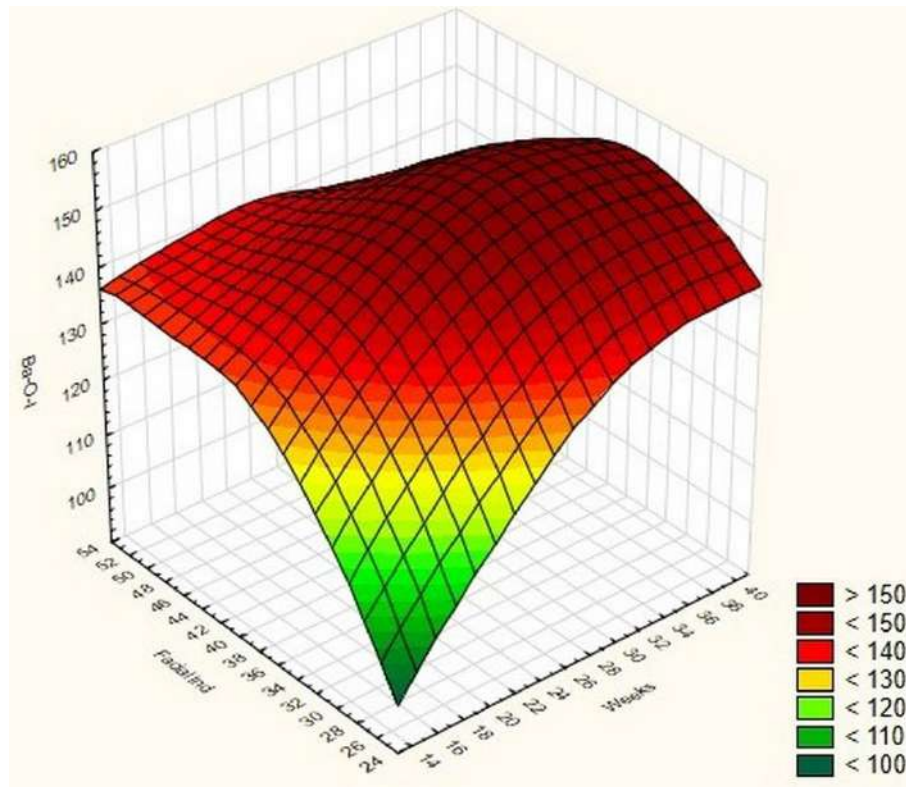


Рис. 6.43. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини заднього кута основи черепа Ва-О-І і лицевого індексу.

Вивчення особливостей вікової динаміки змін співвідношення черепного індексу і потиличного кута О-І-Ор (рис. 6.44) встановило зростання величини цього кута у лептенів і мезенів упродовж плодового періоду ВУР до $149,2 \pm 2,2^\circ$. У еурієнів кут О-І-Ор на початку плодового періоду ВУР досягав найбільших значень (до 156°), але до 30-го тижня ВУР він зменшувався, і надалі суттєво не вирізнявся від лептенів і мезенів.

Діаграма взаємозалежності віку, лицевого індекса і лицевого кута демонструє незначне зростання останнього у мезенів, практично незмінність у лептенів і зменшення з 22-го тижня ВУР у еурієнів упродовж плодового періоду ВУР (рис. 6.45).

Аналіз взаємозв'язку кута нижньої щелепи і лицевого індекса у віковому аспекті демонструє його середню величину в $81,5 \pm 1,2^\circ$ на початку плодового періоду ВУР, після чого в еурієнів він рівномірно зменшується.

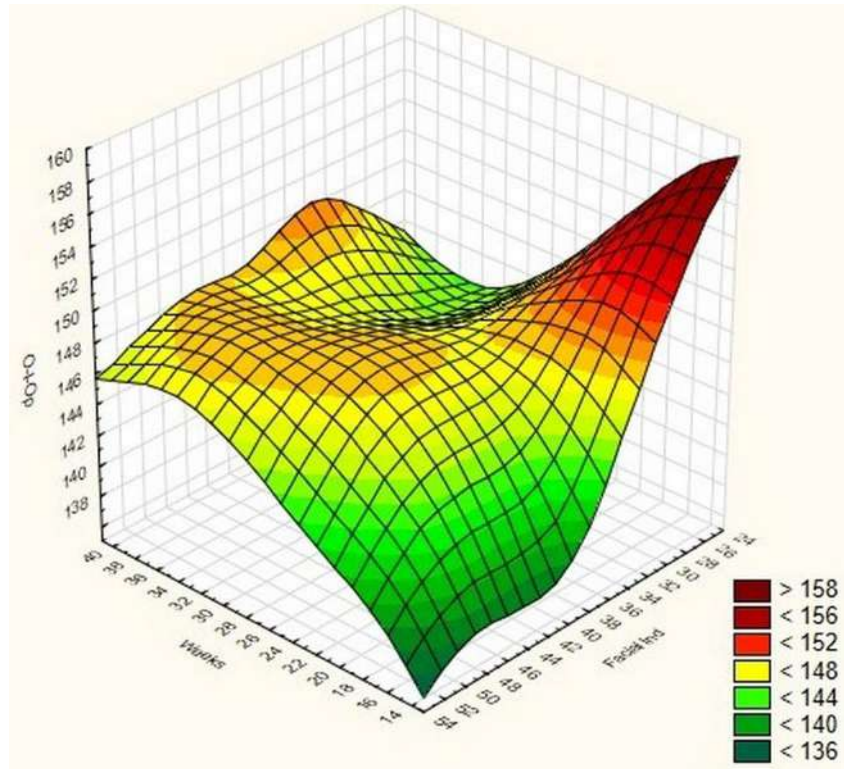


Рис. 6.44. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини потиличного кута О-І-Ор і лицевого індексу.

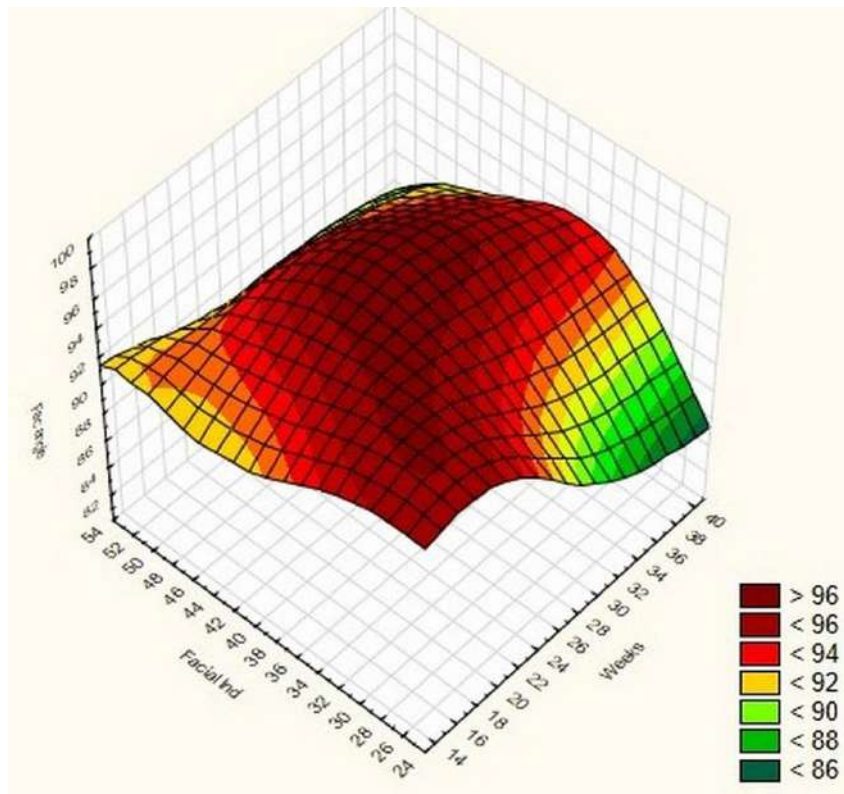


Рис. 6.45. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини лицевого кута та лицевого індексу.

У мезенів він також зменшується, але з 30-го тижня ВУР, тоді як у лептенів залишається відносно сталим упродовж плодового періоду онтогенезу.

Величина кута гілки нижньої щелепи характеризується подібною залежністю від лицевого індексу, як і від черепного – відзначається зростання цього кута в еурієнів і, навпаки, зменшення у лептенів впродовж плодового періоду ВУР (рис. 6.46). У мезенів величина кута гілки нижньої щелепи залишається у плодів всіх вікових груп практично сталою.

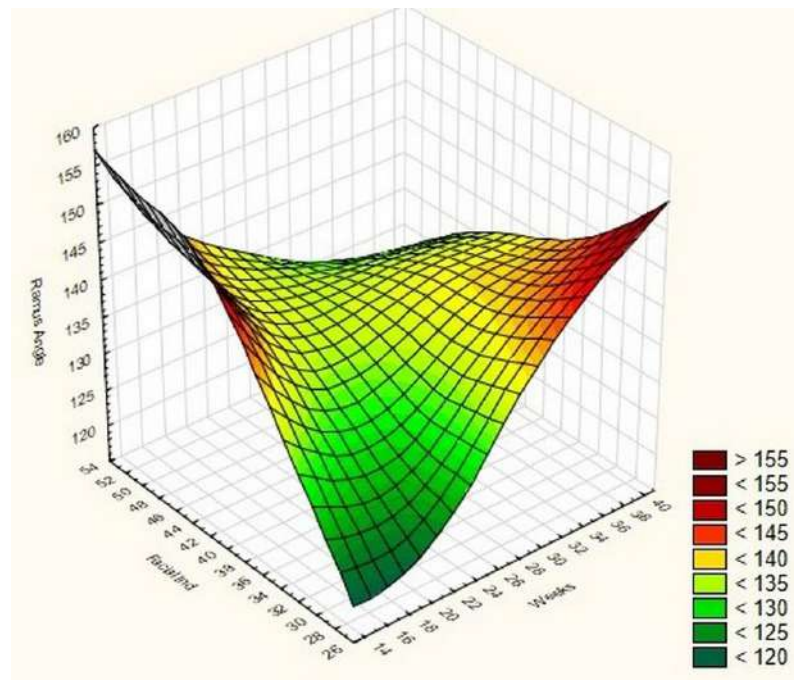


Рис. 6.46. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, величини кута гілки нижньої щелепи та лицевого індексу.

З'ясування взаємозв'язку віку плодів, лицевого індексу та довжин тіла і гілки нижньої щелепи, засвідчило, що останні зростають, причому довжина тіла нижньої щелепи інтенсивніше зростає у лептенів (рис. 6.47), тоді як довжина гілки нижньої щелепи впродовж плодового періоду ВУР перевищує таку майже на 2,0 мм таку в еурієнів, порівняно з плодами з іншими показниками лицевого індексу (рис. 6.48). Отже, у лептенів швидкість росту довжини тіла нижньої щелепи переважає над її гілкою, а в еурієнів – навпаки.

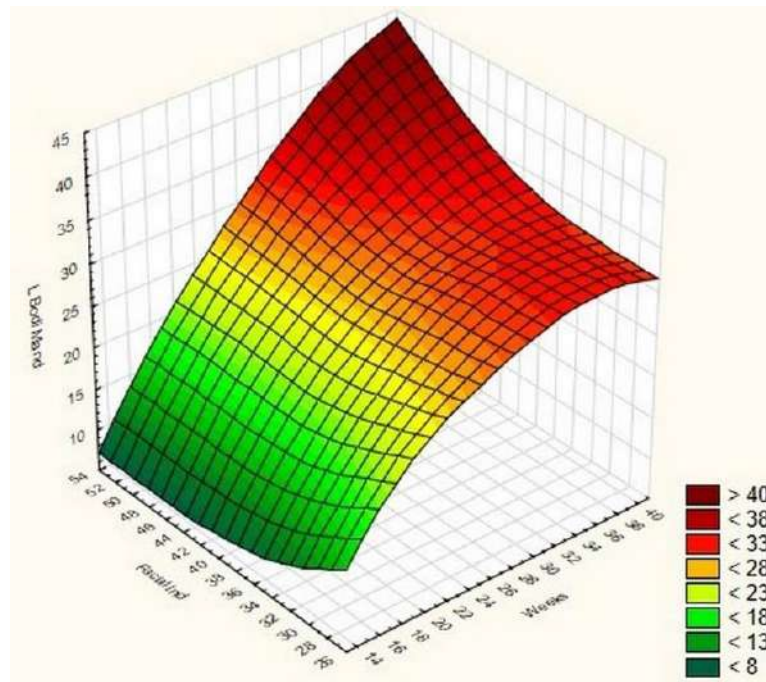


Рис. 6.47. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, довжини тіла нижньої щелепи та лицевого індексу.

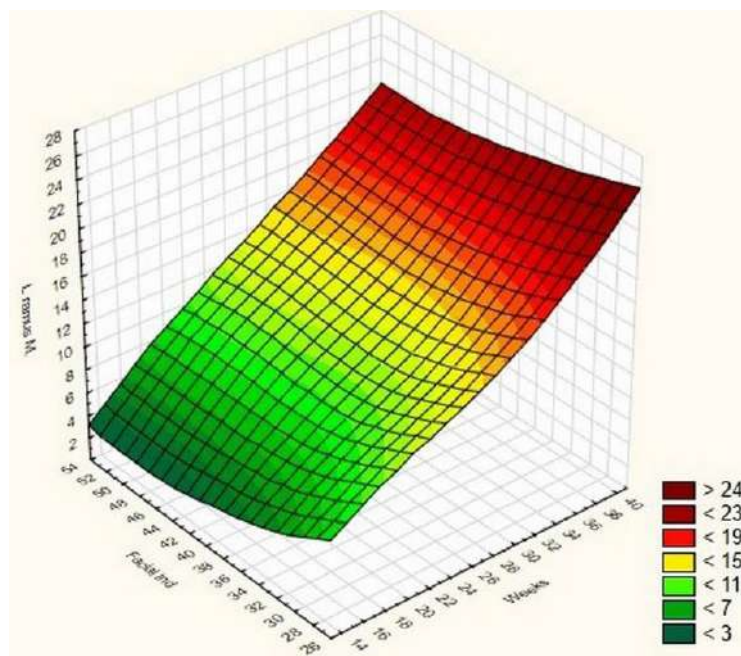


Рис. 6.48. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, довжини гілки нижньої щелепи та лицевого індексу.

Особливості змін висотних параметрів черепа з віком плодів також виявилися залежними від лицевого індексу. Так, висота мозкового відділу

черепа V-O (рис. 6.49), очної ямки (рис. 6.49), верхньої висоти лиця N-Pr (рис. 6.51) зростають інтенсивніше у лептенів.

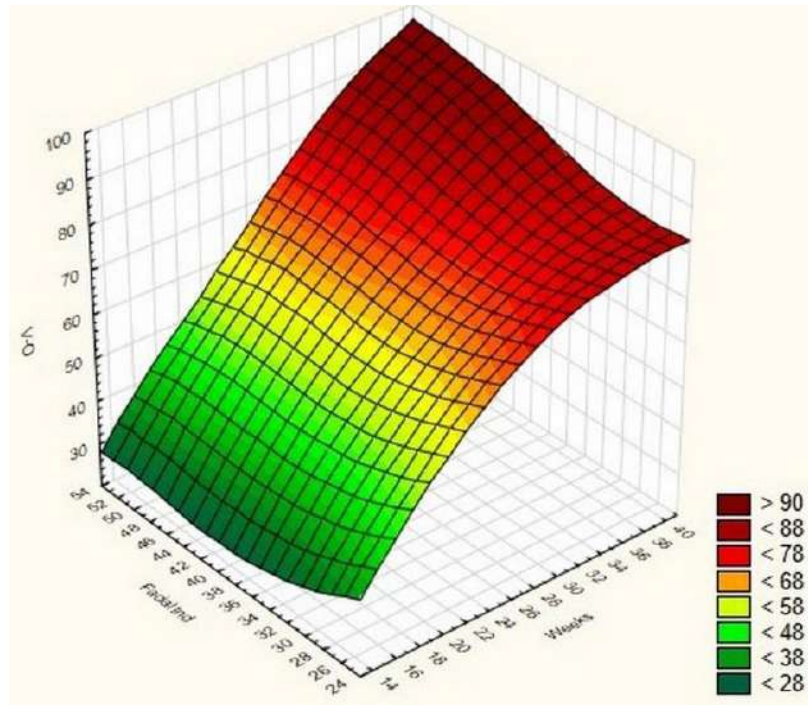


Рис. 6.49. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти V-O та лицевого індексу.

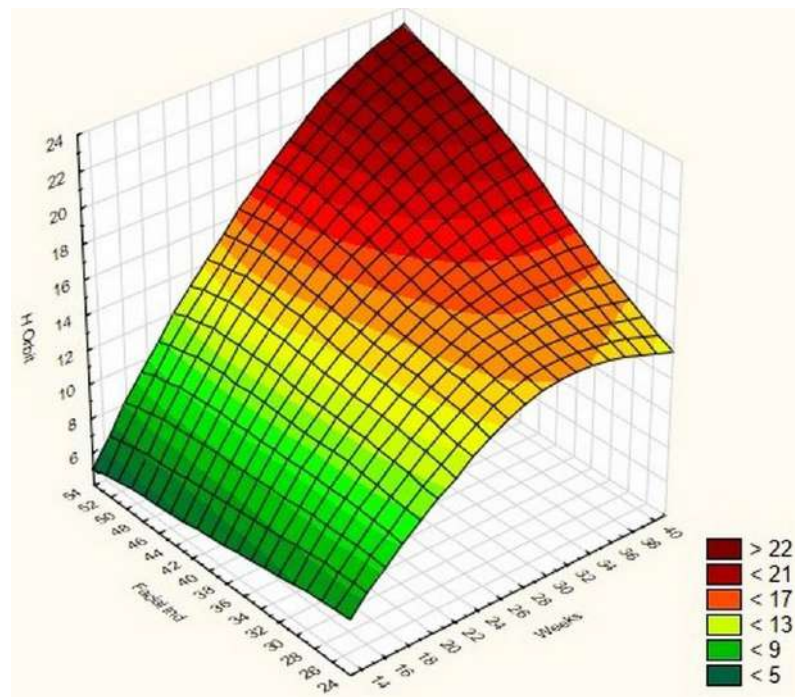


Рис. 6.50. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти очної ямки та лицевого індексу.

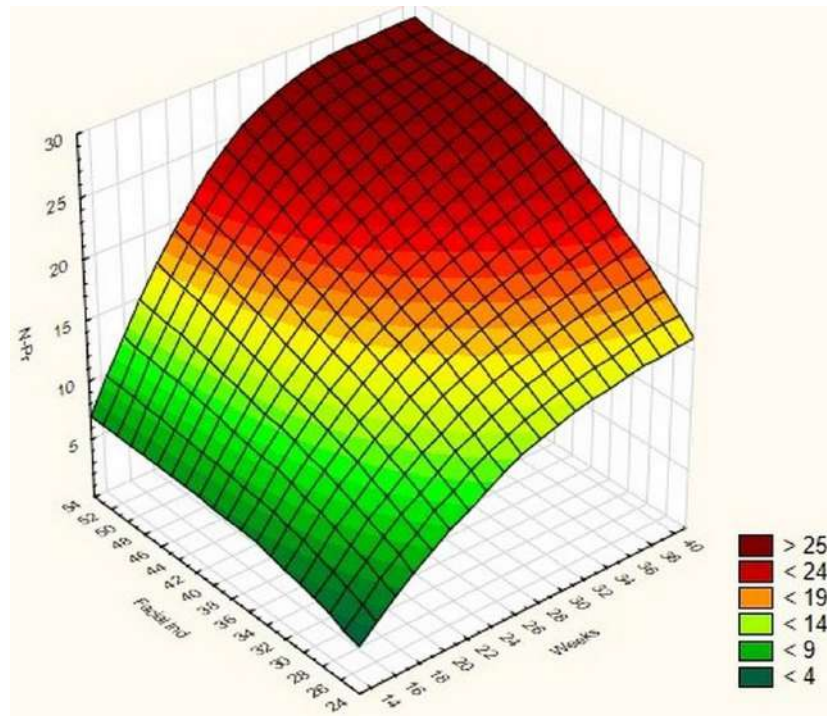


Рис. 6.51. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, верхньої висоти лиця N-Pr та лицевого індексу.

Висоти мозкового відділу черепа V-G (рис. 6.52) і V-S (рис. 6.53) дещо вищі у еурієнів.

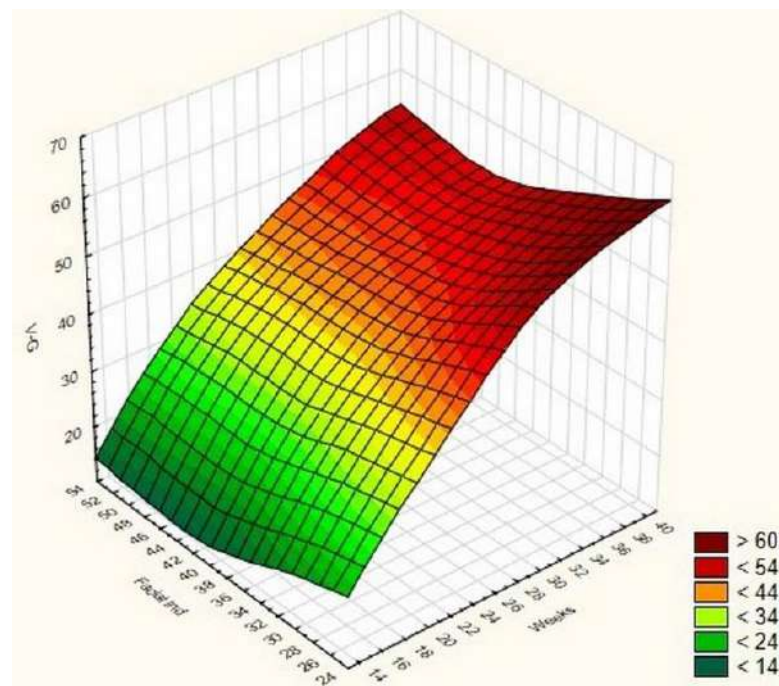


Рис. 6.52. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти V-G та лицевого індексу.

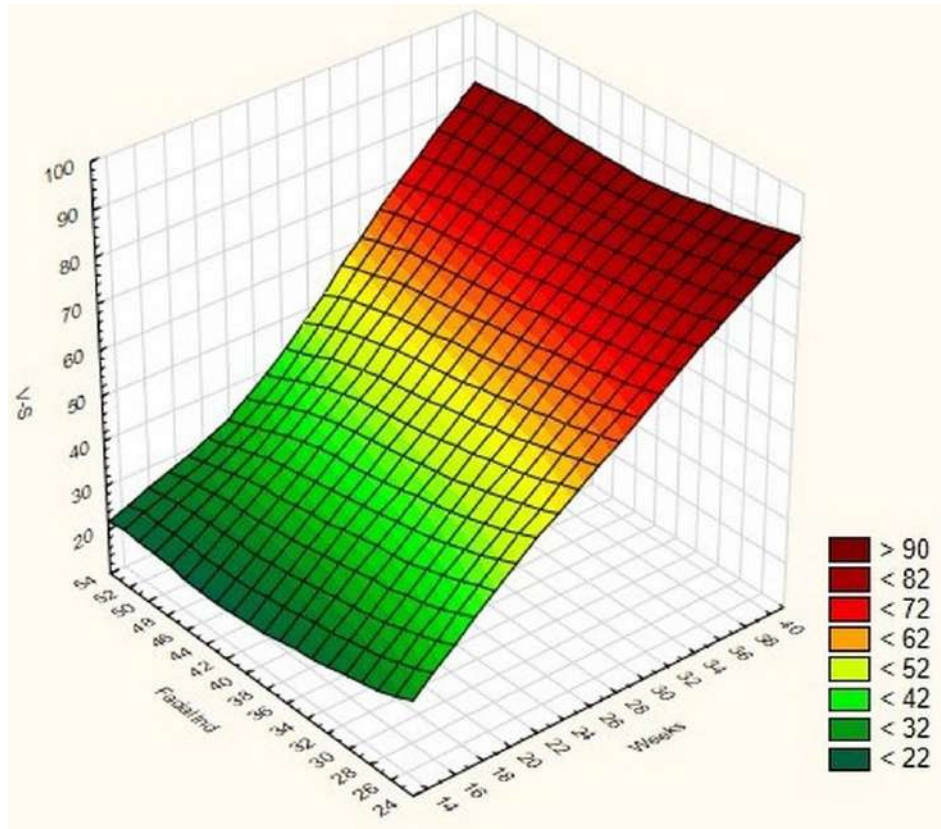


Рис. 6.53. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, висоти V-S та лицевого індексу.

Потиличний кут O-I-Op має парні кореляції високої та помірної сили з абсолютними краніометричними параметрами, які змінюються відносно лінійно впродовж плодового періоду ВУР: (N-S-Ba, S-Ba-O, Ba-O-I, лицевий кут, довжина тіла та кут нижньої щелепи, поздовжні, поперечні та висотні параметри черепа). Ми також дослідили кореляції потиличного кута з відносними та іншими параметрами черепа, які змінюються нелінійно впродовж плодового періоду.

З'ясовано, що зі збільшенням потиличного кута окружність черепа зростає. На нашу думку, це пов'язано із зростанням поздовжнього розміру задньої черепної ямки завдяки зменшенню опуклості потиличної луски та збільшенням розміру G-Op в цілому, що підтверджує багатофакторний кореляційний регресійний аналіз віку плодів, потиличного кута і поздовжнього діаметру черепа G-Op.

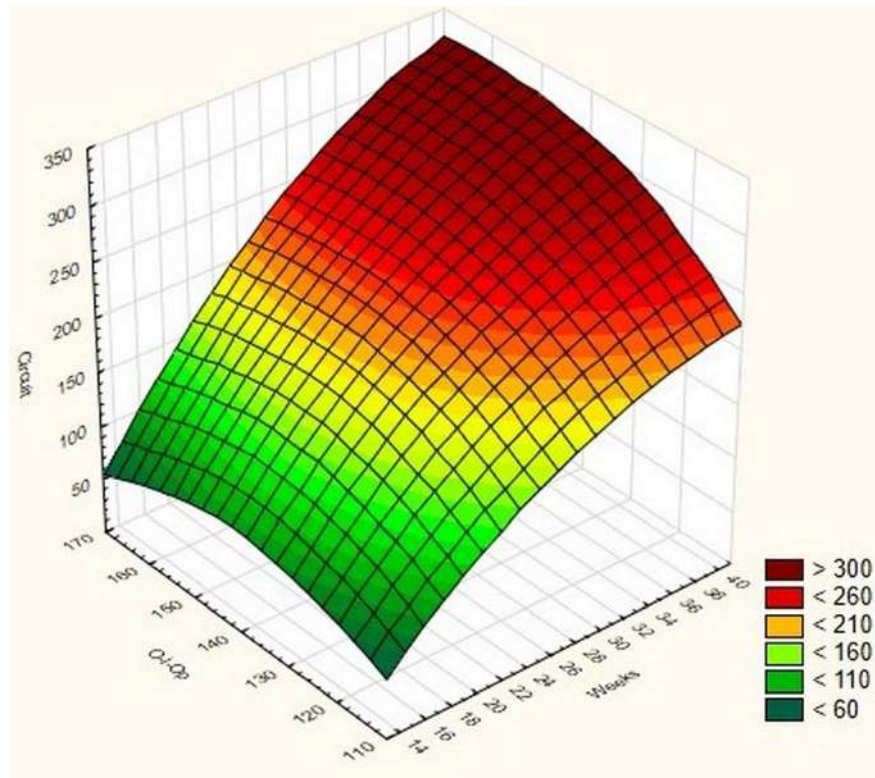


Рис. 6.54. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, потиличного кута та окружності черепа.

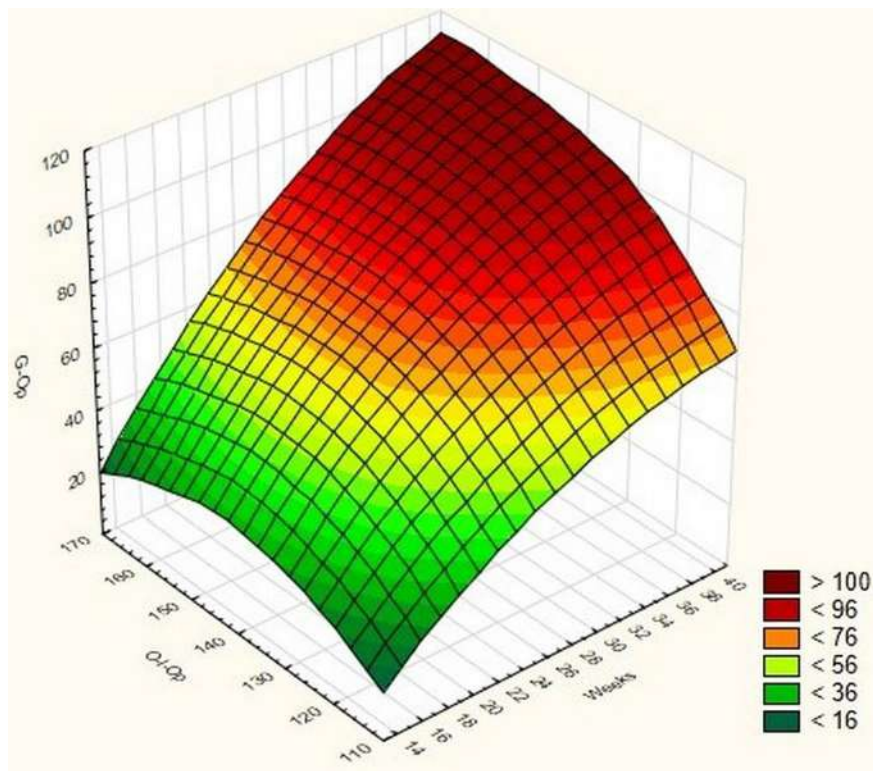


Рис. 6.55. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, потиличного кута та поздовжнього діаметра черепа G-Op.

Оскільки поздовжній діаметр черепа є однією з перемінних черепного індексу, ми провели кореляційний аналіз між віком плодів, потиличним кутом і черепним індексом (рис. 6.56). Як і на вищенаведеній діаграмі (див. рис. 6.18), спостерігається незначне зростання черепного індексу, в середньому, з 77% до 88%. Сплайн діаграми вікової взаємозалежності черепного індексу та потиличного кута демонструє, що останній значно більший у брахіокефалів.

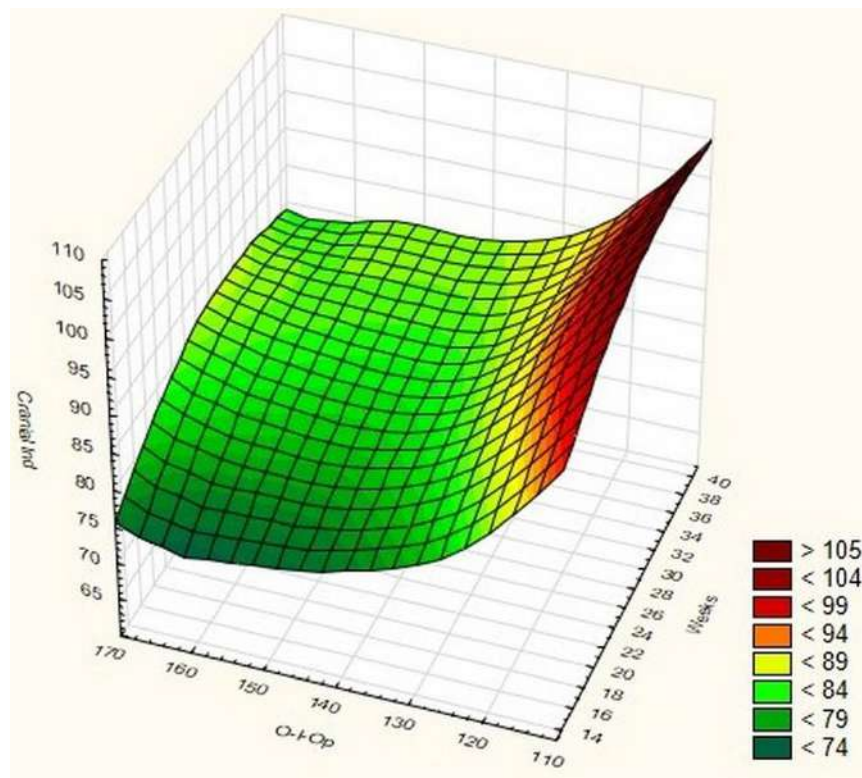


Рис. 6.56. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, потиличного кута та черепного індексу.

Підтвердженням цього є особливості взаємозв'язку віку плодів, потиличного кута та поперечного діаметра черепа (рис. 5.57), тому що останній у брахіокефалів перевищує такий у інших краніотипів, що власне і робить їх «круглоголовими». Діаграма співвідношення вищевказаних морфометричних параметрів демонструє тенденцію до зростання потиличного кута зі збільшенням поперечного діаметру черепа Eu-Eu.

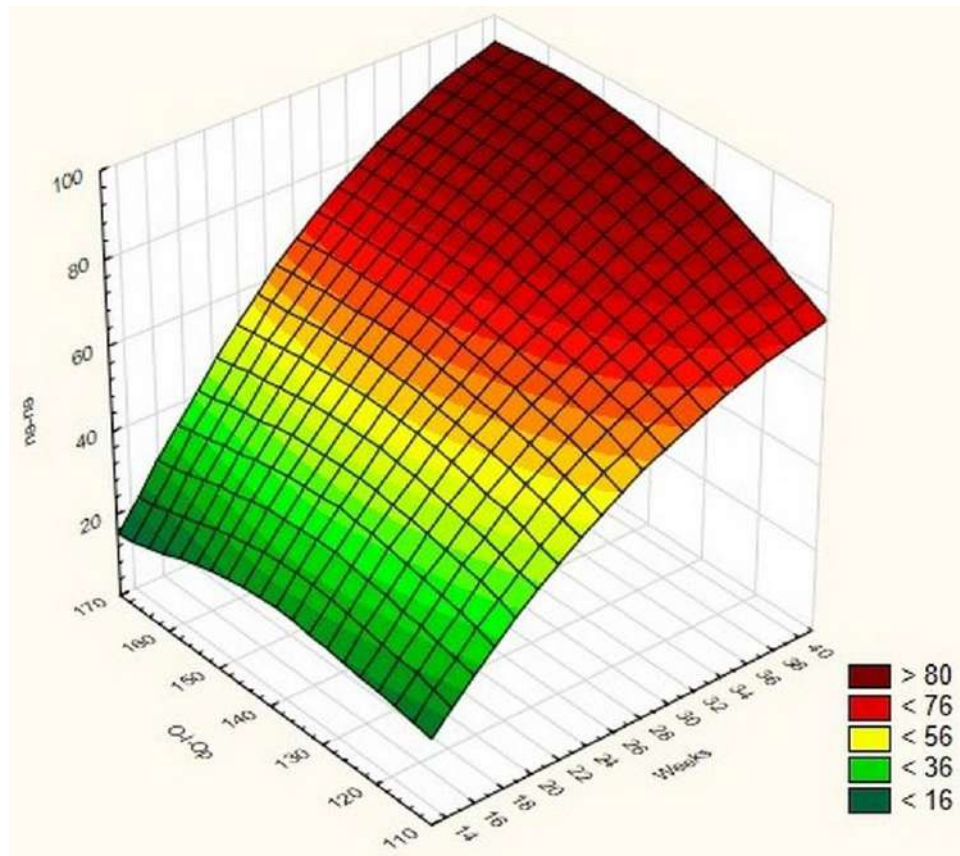


Рис. 6.57. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, потиличного кута та поперечного діаметру черепа Eu-Eu.

Вивчення багатофакторних регресійних кореляцій потиличного кута з висотними параметрами черепа (розміри V-O, V-S) у віковій динаміці плодового періоду ВУР вказує на те, що зі збільшенням потиличного кута зростають висоти черепа V-O (рис. 6.58) та V-S (рис. 6.59). Слід наголосити на тому, що зміни величини потиличного кута узгоджуються з відповідними змінами інших кутових параметрів черепа – базилярного кута, переднього та заднього кутів основи черепа, що підтверджується відповідним статистичним аналізом (парними кореляціями високої сили). Тому зміни величини потиличного кута – не єдиний параметр, який зумовлює форму потиличної кістки і, відповідно, задньої частини черепної ямки і мозкового відділу черепа. У той же час, величину потиличного кута O-I-Op, на нашу думку, слід вважати інтегративним параметром, взаємопов'язаних як з абсолютними, так і з відносними краніометричними параметрами.

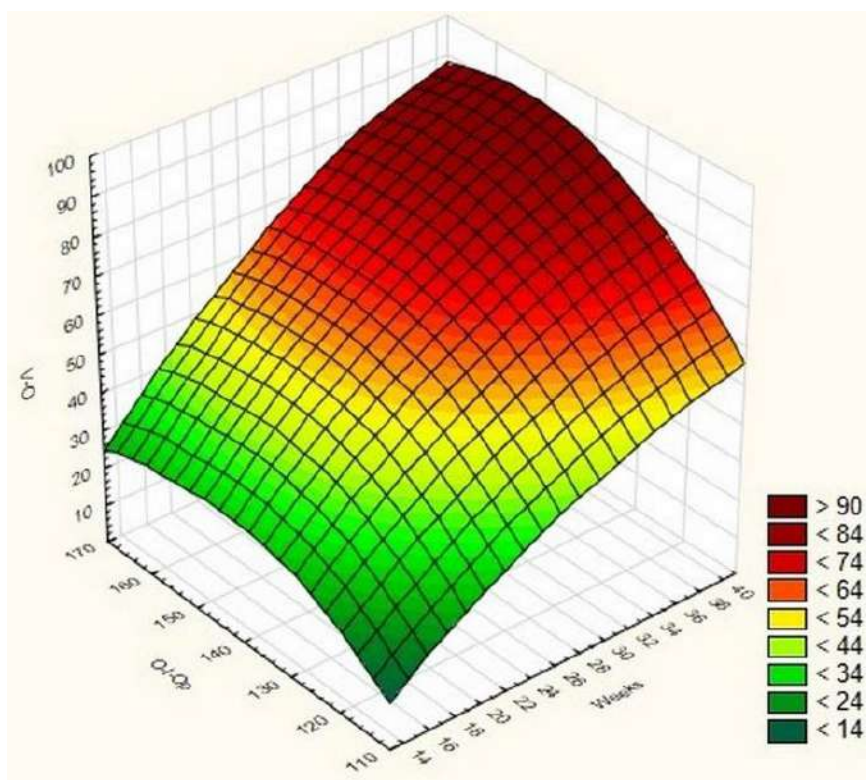


Рис. 6.58. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, потиличного кута та висоти черепа V-O.

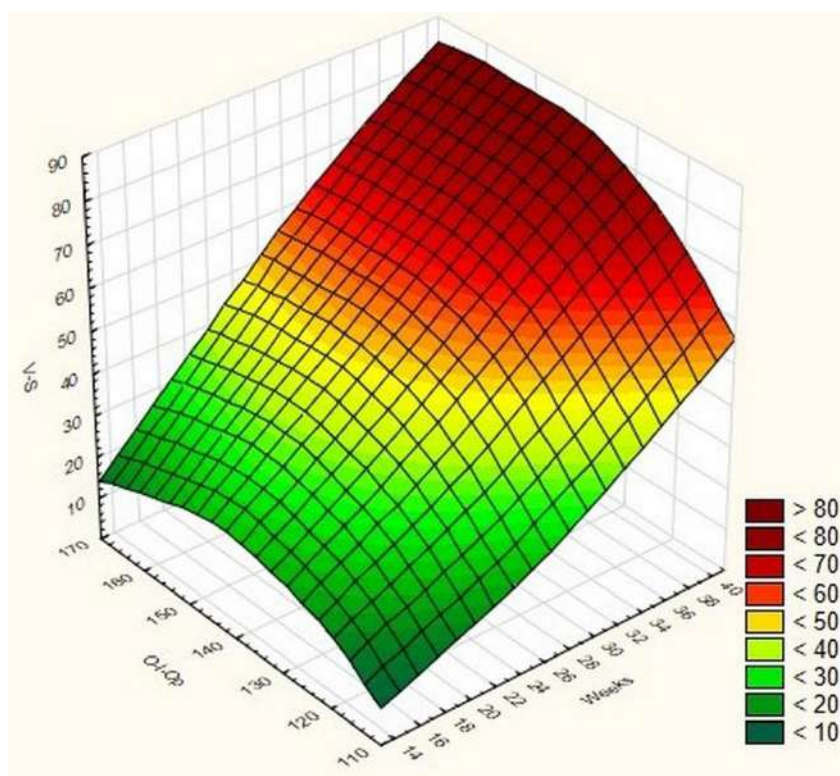


Рис. 6.59. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, потиличного кута та висоти черепа V-S.

Також нами встановлені особливості взаємозв'язків між потиличним кутом і важливим параметром лицевого відділу черепа – довжиною тіла нижньої щелепи у плодів людини (рис. 6.60). Як видно з діаграми, із зростанням потиличного кута збільшується довжина тіла нижньої щелепи.

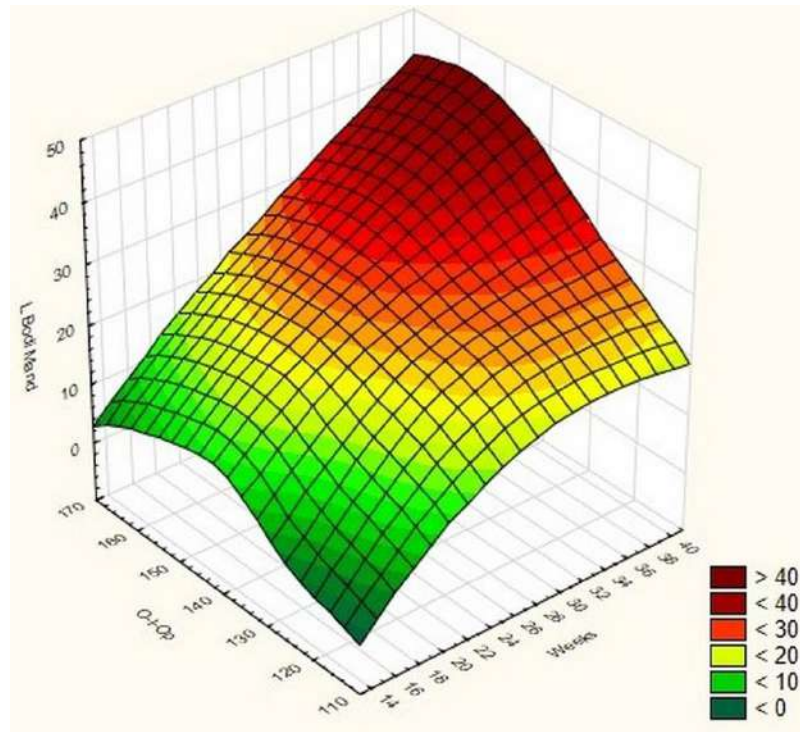
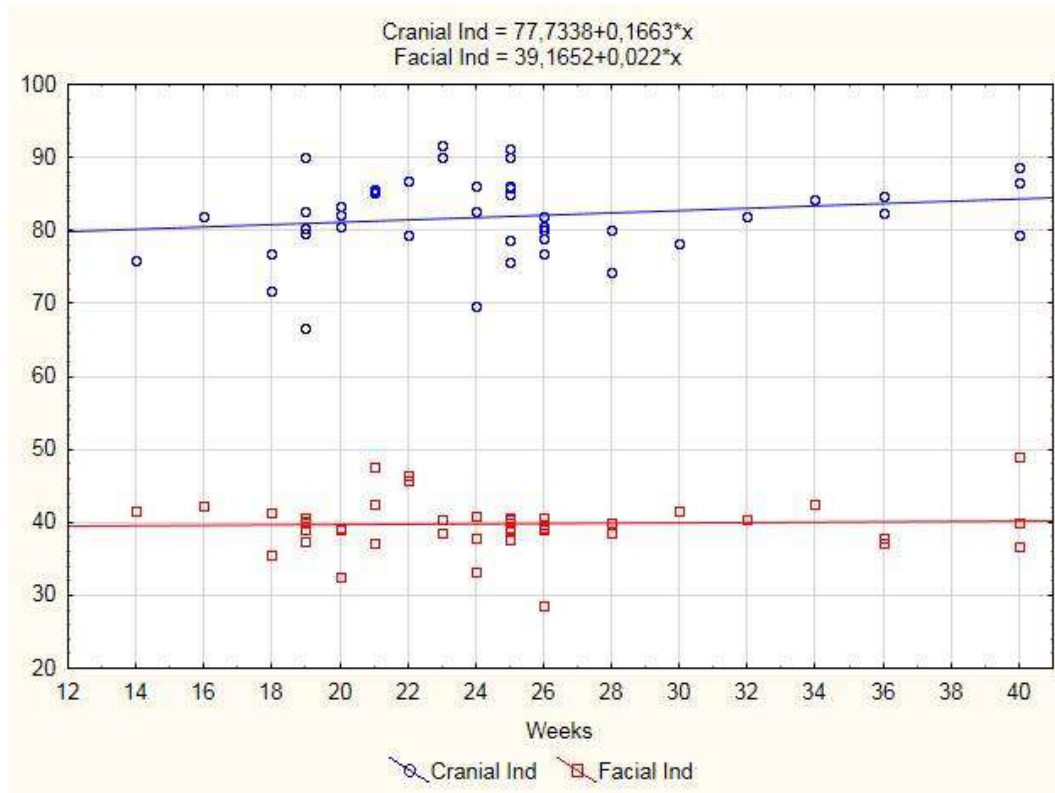


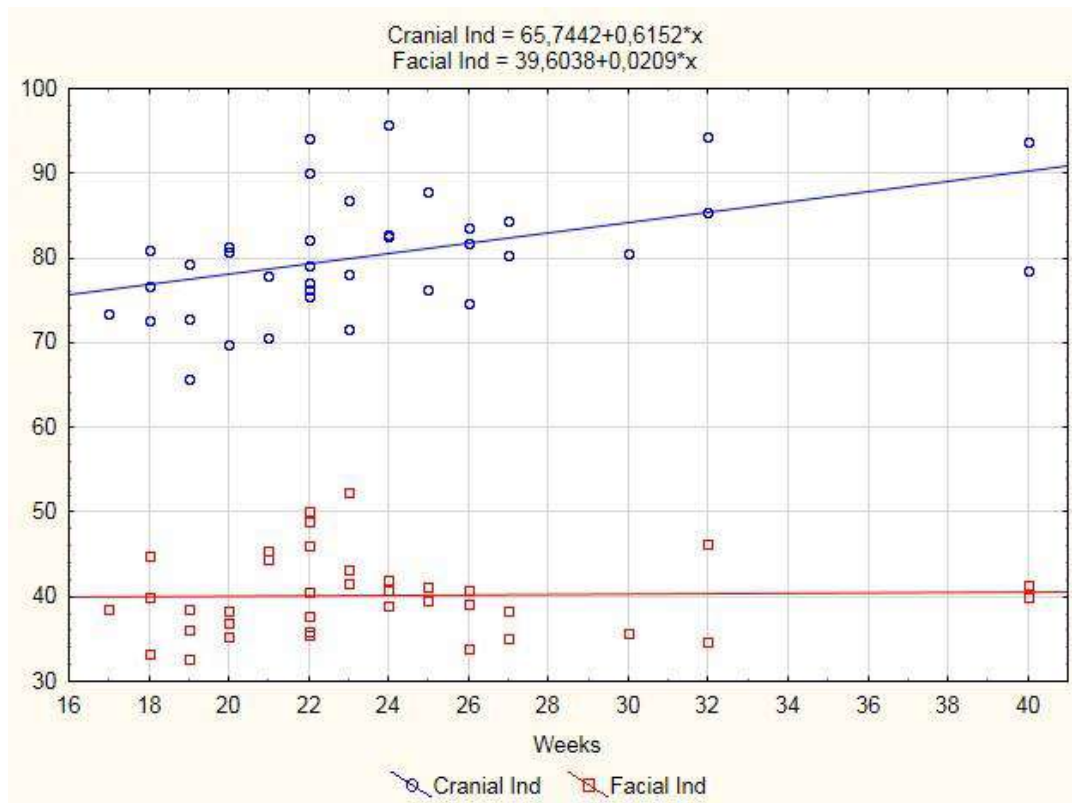
Рис. 6.60. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку плодів, потиличного кута та довжини тіла нижньої щелепи.

З'ясування динаміки змін абсолютних та відносних краніометричних параметрів черепа у плодів людини залежно від статі не виявило статистично значимих відмінностей (тест Краскела-Уолліса). Однак, ми проаналізували деякі важливі морфометричні параметри черепа щодо тенденцій їх статево-вікової мінливості.

Порівняння особливостей вікових морфометричних змін черепного і лицевого індексів продемонструвало, що лицевий індекс практично не має статевих відмінностей, але у віковій динаміці спостерігається більш інтенсивне його зростання у плодів жіночої статі (рис. 6.61).



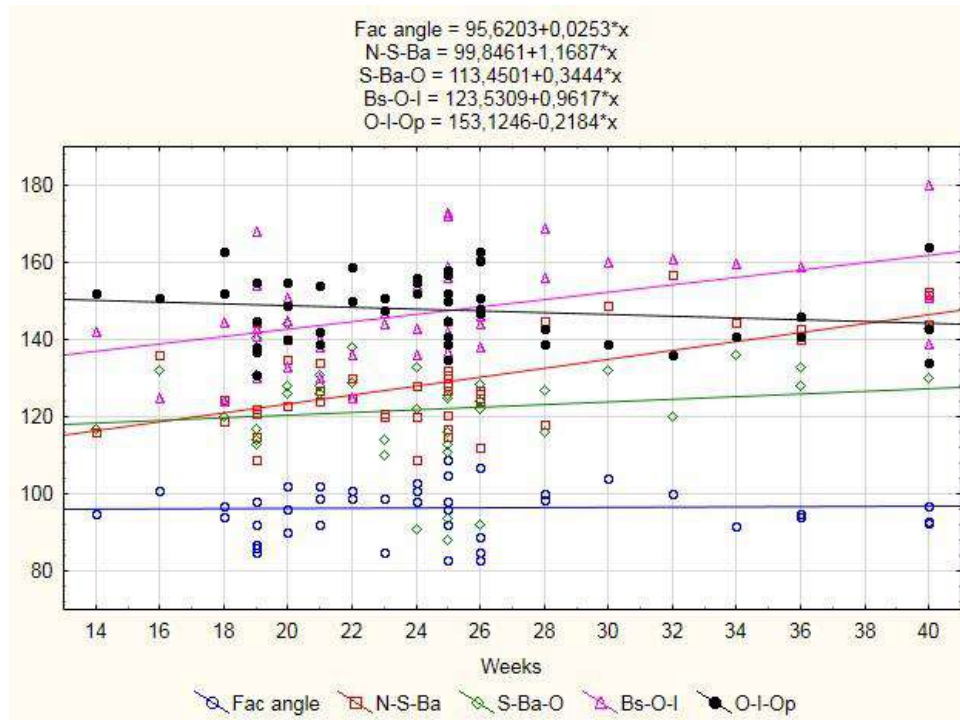
А



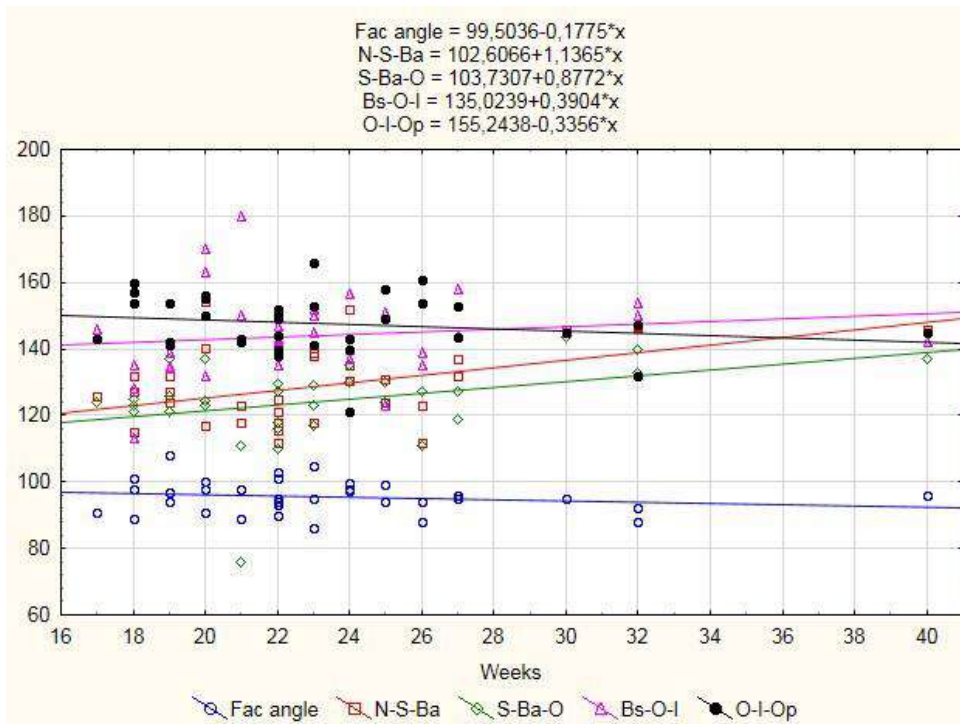
Б

Рис. 6.61. Динаміка змін черепного і лицевого індексів у плодовому періоді пренатального онтогенезу людини. А – чоловіча стать; Б – жіноча стать.

Під час дослідження статево-вікової динаміки куткових параметрів черепа з'ясовано, що у плодів людини чоловічої статі інтенсивніше зростають базиллярний кут і задній кут основи черепа, а у жіночої статі – передній кут основи черепа (рис. 6.62).



А



Б

Рис. 6.62. Динаміка змін куткових параметрів черепа у плодовому періоді онтогенезу людини. А – чоловіча стать; Б – жіноча стать.

Підсумок.

Нерівномірність вікової динаміки морфометричних параметрів черепа та його структур пояснюється прискореним їх ростом упродовж 4-го місяця ВУР, після чого лінія тренду стає більш прямою. Однак, на 7-му місяці ВУР відмічається сповільнення зростання з наступним прискоренням на 8-му місяці пренатального розвитку. Такий характер кількісних вікових змін черепа спостерігається щодо його поперечних і поздовжніх діаметрів, більшості висотних параметрів (крім V-S) і окружності черепа.

Діаграми змін відносних показників (індексів) та абсолютних показників (кутів) демонструють великий діапазон варіабельності морфометричних параметрів.

Якщо середнє значення лицевого кута впродовж плодового періоду ВУР практично не зменшується, то у змінах кута переднього відділу основи черепа спостерігається його зростання. Встановлено, що його збільшення з віком зумовлене прискореним зростанням розміру N-Ba порівняно з N-S. Віддалення точки Ba (переднього краю великого отвору) від точки N (назіон) порівняно з ростом відстані між назіон і турецьким сідлом ми пояснюємо більшими темпами зростання задньої черепної ямки порівняно з передньою черепною ямкою у зв'язку з розвитком головного мозку. Внаслідок цього кут N-S-Ba закономірно збільшується. Між тим, аналіз діаграми розсіювання за методом відстаней зважених найменших квадратів показав зменшення величини кута переднього відділу основи черепа до 5-го місяця ВУР з наступним зростанням на 7-8-му місяцях пренатального розвитку.

Отже, за нашими даними, кут основи черепа є важливим діагностичним та прогностичним показником в сукупності з індексами, які характеризують морфотипи індивіда, для моніторингу нормального розвитку черепа та головного мозку плода.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях [324-326 303, 307, 312, 321]:

1. Дмитренко РР. Краніометрична характеристика плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024; 23(1(87)): 19-26. DOI:

- 10.24061/1727-4338.XXIII.1.87.2024.03
2. Дмитренко РР. Закономірності мінливості цефалометричних параметрів черепа плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024; 23(2(88)):19-26. DOI 10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.04
 3. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Palis SYu, Dmytrenko RR, Makarchuk IS Peculiarities of the sources of origin and morphogenesis of the human mandible. *Wiadomosci Lekarskie*. (Warsaw, Poland: 1960). 2022; 75 (4): 824-30. DOI: 10.36740/WLek202204114
 4. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2023;76(1):189-97. DOI: 10.36740/WLek202301126
 5. Дмитренко Р.Р., Цигикало О.В., Козарійчук Н.Я. Особливості морфогенезу кісток очної ямки людини. Міжнародна студентська міждисциплінарна науково-практична internet-конференція до всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» (м. Харків, 14 жовтня 2022 року). Харків: ПНВЗ «ХММУ», 2022: 42-3.
 6. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості морфогенезу верхньої щелепи людини. Матеріали шостої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 року). Дніпро: ДДМУ, 2022:52-3.
 7. Дмитренко РР. Особливості морфометричних змін черепа плодів людини. Матеріали 85-го всеукраїнського медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) «Медицина ХХІ сторіччя», присвяченого 94-й річниці Донецького національного медичного університету та 94-й річниці студентського наукового товариства імені професора М.Д. Довгялло (м. Лиман, 11-12 квітня 2024 року). Київ: ТОВ «Видавництво Ліра-К», 2024:107-8.

РОЗДІЛ 7

ЯКІСНІ ТА КІЛЬКІСНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КІСТОК ЧЕРЕПА У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

7.1. Динаміка змін краніометричних параметрів черепа у дитячому віці

Під час дослідження 40 деперсоналізованих КТ осіб дитячого віку з'ясовано, що основні краніометричні параметри мозкового відділу черепа (поздовжній і поперечні діаметри) від народження дитини зростають (рис. 7.1), але при цьому лінія тренду міжтім'яного розміру черепа описується логарифмічною функцією (1), тоді як лобово-потиличний – лінійною (2).

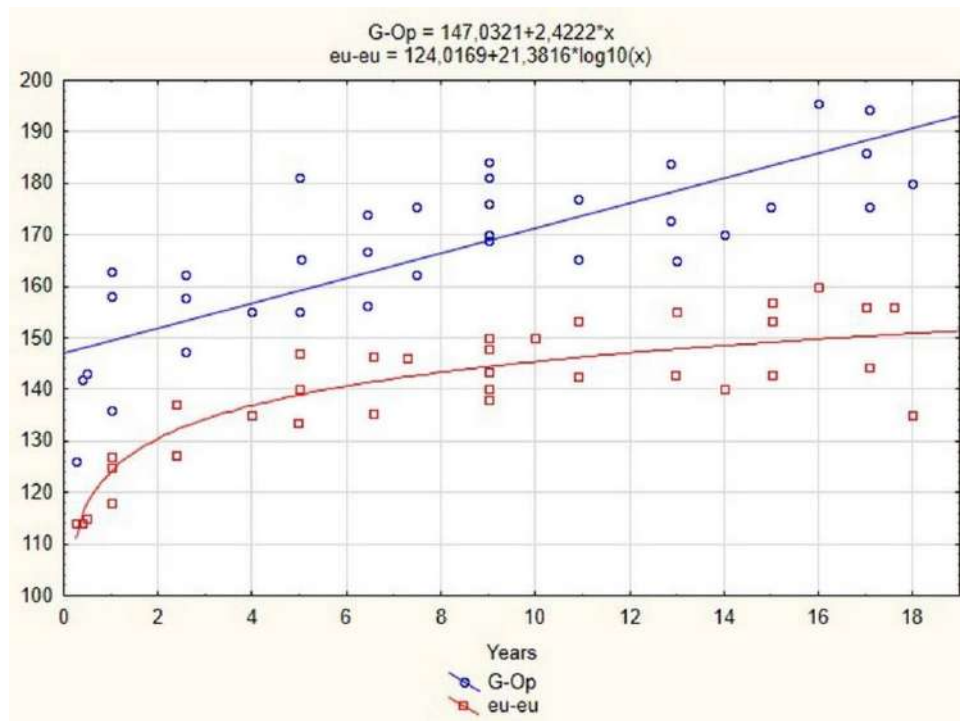


Рис. 7.1. Динаміка лобово-потиличного та міжтім'яного діаметрів черепа в дитячому віці.

$$G-Op = 147,0321 + 2,4222 \cdot x; \quad (1)$$

$$Eu-Eu = 124,0169 + 21,3816 \cdot \log_{10}(x), \quad (2)$$

де x – вік у роках.

Лобово-тім'яний розмір на початку постнатального періоду онтогенезу людини характеризується значною варіабельністю. Крім того, він демонструє інтенсивніше зростання, порівняно з міжтім'яним діаметром. Тобто на початку постнатального періоду онтогенезу людини поздовжнє зростання черепа перевищує за темпом поперечне. Крім того, впродовж перших двох років життя показники зростають інтенсивніше і вирізняються значною морфометричною мінливістю.

Окружність мозкового відділу черепа в динаміці постнатального періоду онтогенезу зростає, але інтенсивніше у перші 2 роки життя, тому лінія тренду на діаграмі розсіювання цього морфометричного параметра має вигляд логарифмічної залежності від віку у роках (рис. 7.2) (3).

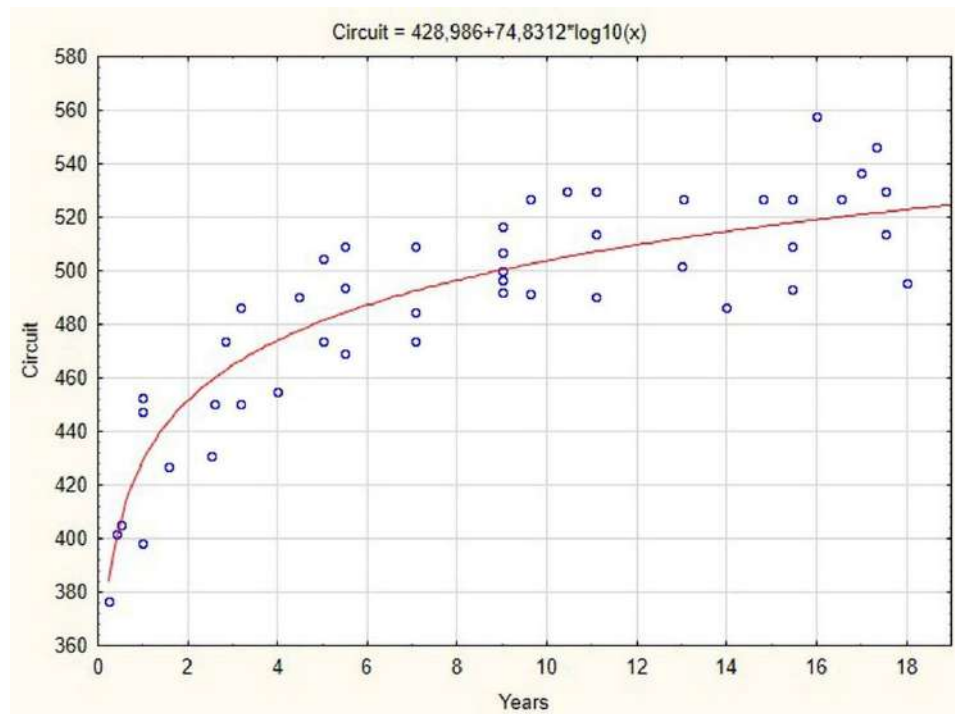


Рис. 7.2. Динаміка окружності черепа в дитячому віці.

$$\text{Окружність черепа} = 428,986 + 74,8312 \cdot \log_{10}(x) \quad (3)$$

Як і міжтім'яний діаметр (2), інші широтні параметри черепа також зростають упродовж постнатального розвитку (рис. 7.3), що описується логарифмічними функціями (4, 5).

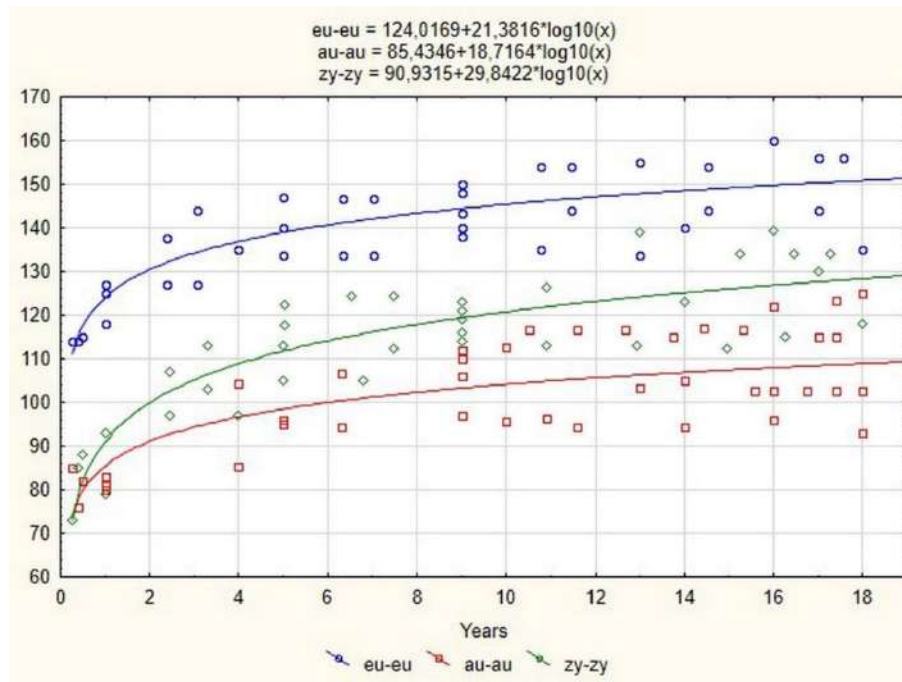


Рис. 7.3. Динаміка поперечних діаметрів черепа в дитячому віці.

$$Au-Au = 85,4346 + 18,7164 \cdot \log_{10}(x) \quad (4)$$

$$Zy-Zy = 90,9315 + 29,8422 \cdot \log_{10}(x) \quad (5)$$

Відзначається інтенсивніший ріст широт черепа у перші 2 роки життя.

Поздовжні параметри N-S, N-Ba, N-O характеризують кількісні параметри передньої та середньої черепних ямок. Темп їх зростання в дитячому віці відбувається за логарифмічною функцією (6-8).

$$N-Ba = 78,8472 + 17,592 \cdot \log_{10}(x) \quad (6)$$

$$N-O = 106,4138 + 22,173 \cdot \log_{10}(x) \quad (7)$$

$$N-S = 51,7478 + 15,0328 \cdot \log_{10}(x) \quad (8)$$

Діаграми розсіювання (рис. 7.4) демонструють синхронність темпів росту поздовжніх параметрів N-S, N-Ba, N-O.

Серед абсолютних краніометричних параметрів визначали динаміку змін висот мозкового відділу черепа (9-12)

$$V-G = 71,6503 + 0,5643 \cdot x \quad (9)$$

$$V-S = 95,0304 + 0,4493 \cdot x \quad (10)$$

$$V-Ba = 114,6854 + 1,392 \cdot x \quad (11)$$

$$V-O = 121,3356 + 1,4107 \cdot x \quad (12)$$

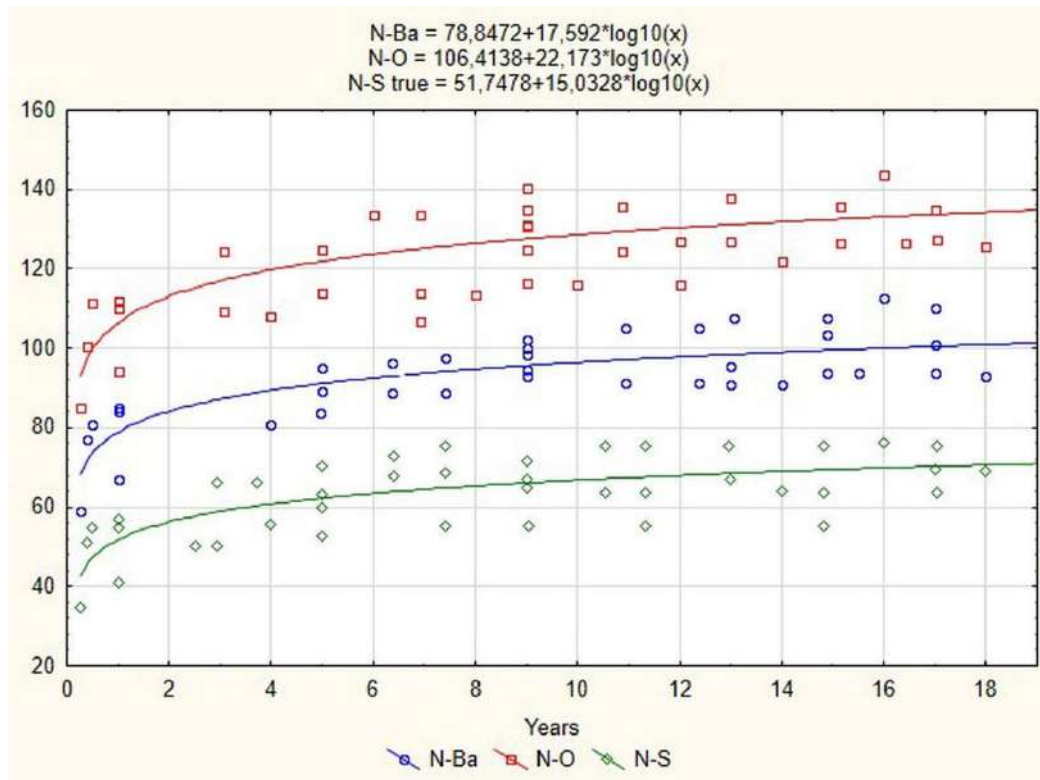


Рис. 7.4. Динаміка поздовжніх параметрів черепа (N-S, N-Ba, N-O) в дитячому віці.

Діаграми розсіювання висот V-G, V-S, V-O, V-Ba (рис. 7.5) демонструють їх зростання з прямолінійною лінією тренду. Слід зазначити, що впродовж дитячого віку інтенсивніше зростають висоти V-O, V-Ba, що засвідчує зростання висоти черепа переважно за рахунок збільшення об'єму потиличної і тім'яної часток великих півкуль головного мозку.

Краніометричні параметри N-Pr, N-Ns, Rhi-Ns характеризують висоти верхньої частини лицевого відділу черепа. Їх зростання у дитячому віці відбувається також прямолінійно (13-15).

$$N-Pr = 38,2007 + 1,8221 \cdot x \quad (13)$$

$$N-Ns = 29,7482 + 1,0824 \cdot x \quad (14)$$

$$Rhi-Ns = 17,369 + 0,8005 \cdot x \quad (15)$$

На діаграмі розсіювання лінія тренду параметра N-Pr (верхня висота лиця) зростає інтенсивніше за решту висот лиця, які, у свою чергу, характеризують темп зростання висот носової ділянки (рис. 7.6).

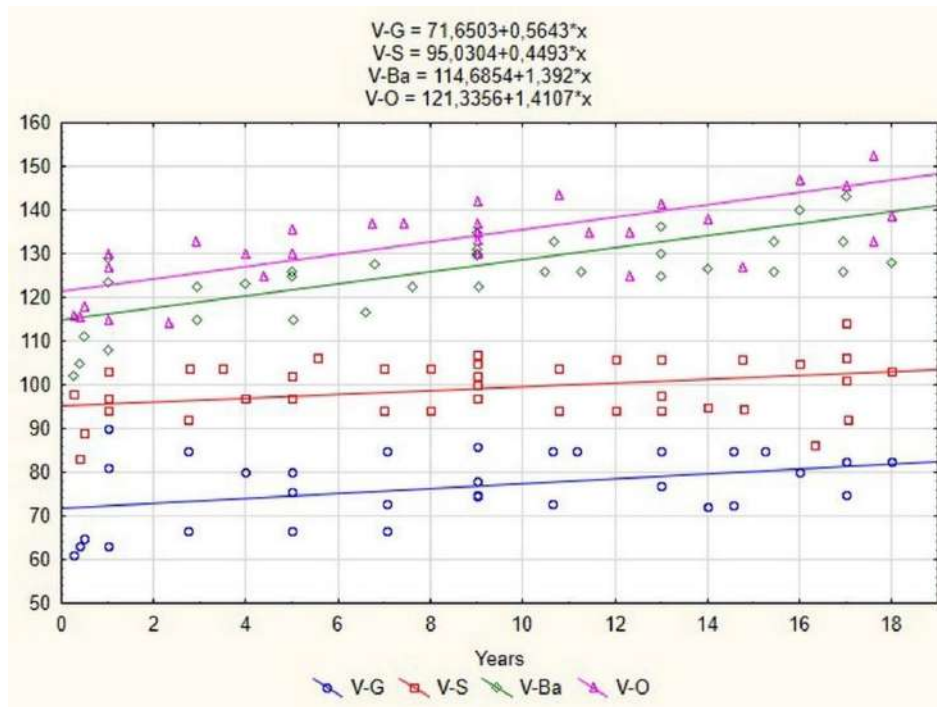


Рис. 7.5. Динаміка висот мозкового відділу черепа в дитячому віці.

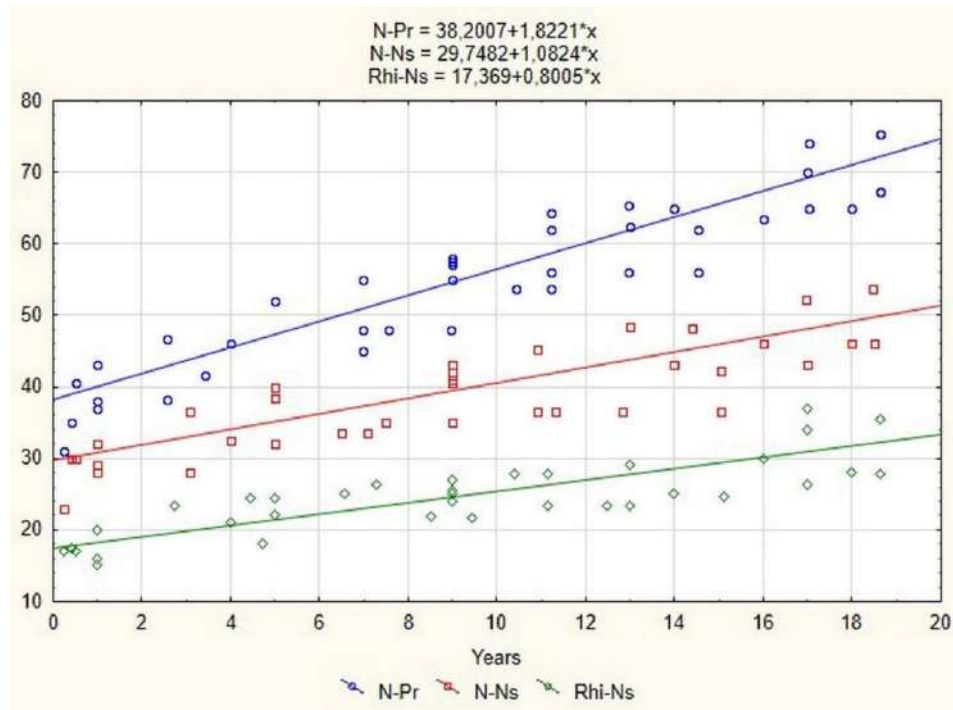


Рис. 7.6. Динаміка висот лицевого відділу черепа в дитячому віці.

На нашу думку, така різниця у темпах росту лица у висоту пояснюється розвитком коміркового відростка верхньої щелепи, тому завдяки інтенсивнішому росту параметра Ns-Pr відбувається більш швидке зростання верхньої висоти лица в цілому.

Кутові параметри мозкового відділу черепа визначаються, зокрема, просторовим розміщенням краніометричних точок N, S, Ba, O, I. Кути N-S-Ba, S-Ba-O, Bs-O-I, O-I-Op характеризують форму внутрішньої основи черепа і, зокрема черепних ямок у бічній проекції на УЗД і КТ. Динаміка їх змін у дитячому віці має прямулінійний характер тренду на діаграмах розсіювання і описується математичними функціями (16-19).

$$N-S-Ba = 127,7219 - 0,5917 * x \quad (16)$$

$$S-Ba-O = 138,7212 - 0,8274 * x \quad (17)$$

$$Bs-O-I = 144,0085 - 0,1976 * x \quad (18)$$

$$O-I-Op = 147,1352 - 0,3595 * x \quad (19)$$

Кути основи черепа характеризуються зниженням від народження до 18 років (рис. 7.7). Більш інтенсивно знижуються базиллярний кут N-S-Ba та передній кут основи черепа S-Ba-O, які характеризують конфігурацію передньої частини внутрішньої основи черепа і залежать від змін форми і будови лицевого відділу черепа.

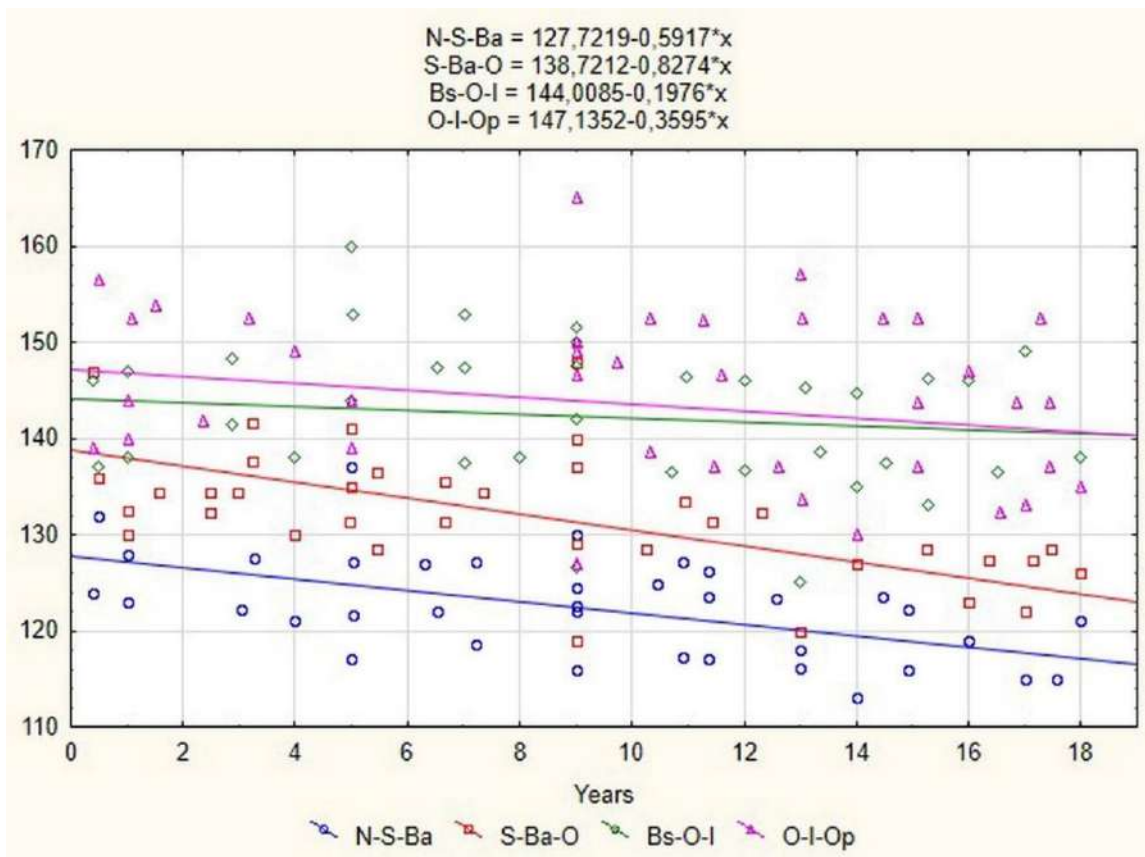


Рис. 7.7. Динаміка кутів основи черепа в дитячому віці.

Слід відмітити значно більший, ніж у зазначених кутів основи черепа, діапазон анатомічної мінливості кутів заднього відділу основи черепа – заднього її кута Vs-O-I і потиличного кута O-I-Op. Логічно припустити, що величини кутів заднього відділу черепної ямки залежать від краніотипу, зокрема, форми мозкового відділу черепа. Загальна тенденція до зменшення величин кутів внутрішньої основи черепа свідчить про збільшення опуклості черепних ямок і, отже, збільшення об'єму мозкового відділу черепа.

Серед найважливіших параметрів лицевого відділу черепа є ті, які стосуються форми нижньої щелепи і очних ямок.

Довжини тіла і гілки нижньої щелепи зростають впродовж дитячого віку (рис. 7.8), причому інтенсивніше – довжина гілки нижньої щелепи. Відмічаються прискорені темпи росту цих морфометричних параметрів лицевого відділу впродовж перших двох років життя. Динаміка зростання розмірів нижньої щелепи описується математичними функціями (20, 21).

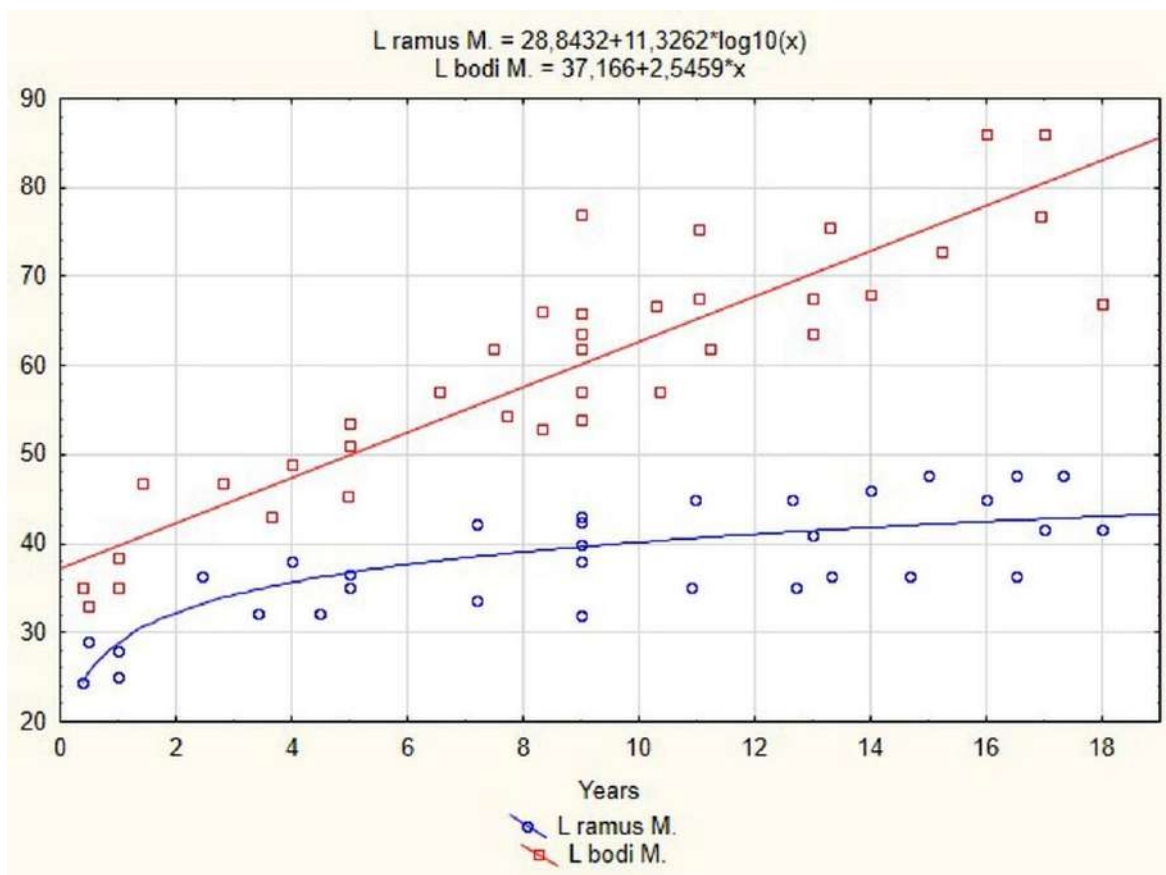


Рис. 7.8. Динаміка довжин тіла і гілки нижньої щелепи в дитячому віці.

$$\text{Довжина тіла нижньої щелепи} = 37,166 + 2,5459 * x \quad (19)$$

$$\text{Довжина гілки нижньої щелепи} = 28,8432 + 11,3262 * \log_{10}(x) \quad (20)$$

На форму нижньої щелепи і, відповідно, лицевого відділу черепа здійснюють вплив її кути (21, 22).

$$\text{Кут нижньої щелепи} = 76,4923 + 0,0438 * x \quad (21)$$

$$\text{Кут гілки нижньої щелепи} = 129,5947 - 0,5655 * x \quad (22)$$

Динаміка змін величин кутів нижньої щелепи характеризується прямолінійною лінією тренду на діаграмі їх вікових змін (рис. 7.9). Кут нижньої щелепи практично не змінюється від народження до 18 років і складає, в середньому, $76,5^\circ$, тоді як кут гілки нижньої щелепи незначно зменшується впродовж дитячого віку – від 120° до 130° .

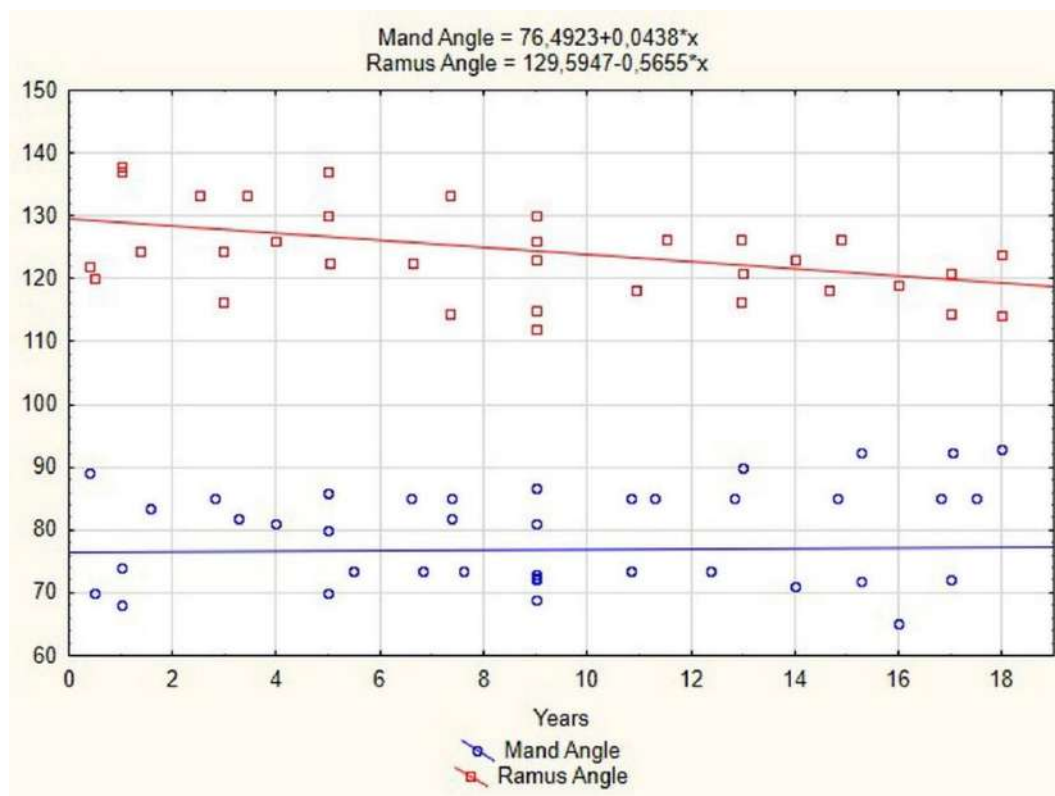


Рис. 7.9. Динаміка змін кутів нижньої щелепи у дитячому віці.

Форма і розміри нижньої щелепи зумовлюють такий важливий цефалометричний параметр, як лицевий кут (рис. 7.10). Динаміка його змін у дитячому віці описується математичною функцією (23).

$$\text{Лицевий кут} = 100,7485 - 0,4412 * x \quad (23)$$

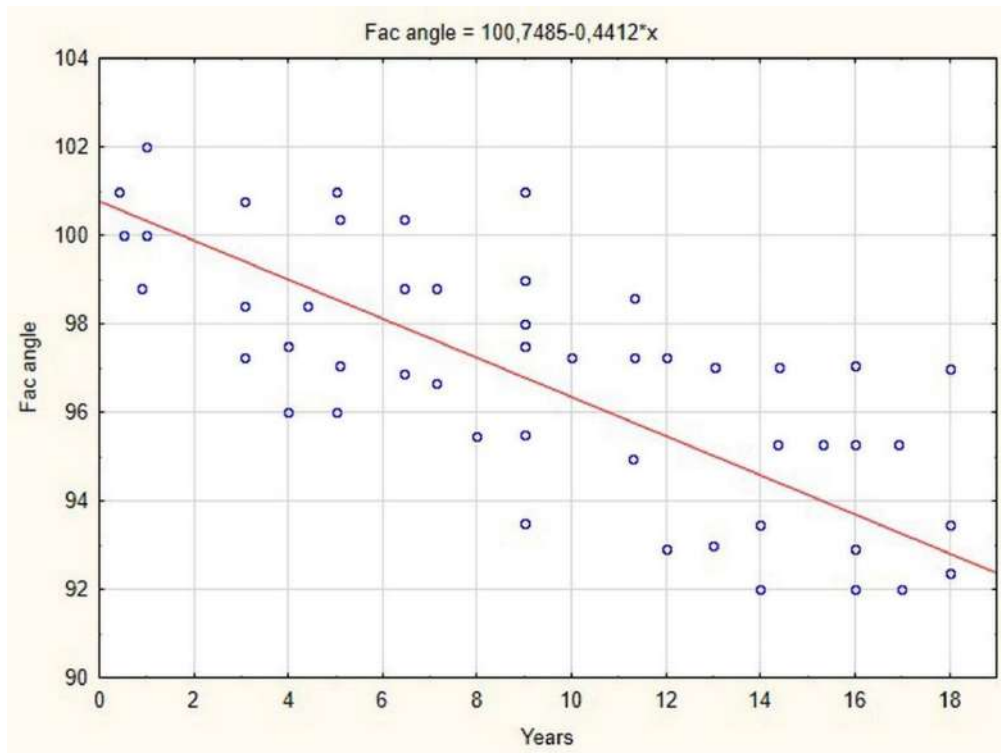


Рис. 7.10. Динаміка змін лицевого кута у дитячому віці.

Величина лицевого кута в дитячому віці зменшується, однак слід зазначити на варіабельність цього цефалометричного параметра і припустити залежність від інших параметрів, які характеризують краніотип. Доцільно припустити також прогностичне та діагностичне значення величини лицевого кута як інтегративного показника індивідуальної мінливості черепа.

Серед абсолютних цефалометричних параметрів, які також характеризують форму лицевого відділу черепа – висота та передньо-задній розмір очної ямки. Їх вікові кількісні зміни описуються математичними функціями (24, 25).

$$\text{Довжина очної ямки} = 41,7514 + 9,6955 \cdot \log_{10}(x) \quad (24)$$

$$\text{Висота очної ямки} = 27,4868 + 3,2619 \cdot \log_{10}(x) \quad (25)$$

Висота та довжина очної ямки у дитячому віці зростають, причому переважає збільшення її довжини (рис. 7.11). У перші 2 роки життя морфометричні параметри очної ямки зростають інтенсивніше.

Параметри твердого піднебіння та піднебінно-верхньощелепний індекс характеризуються зростанням у дитячому віці (26-28) (рис. 7.12, 7.13).

$$\text{Довжина твердого піднебіння} = 22,3469 + 0,7893 * x \quad (26)$$

$$\text{Ширина твердого піднебіння} = 20,5585 + 0,5731 * x \quad (27)$$

$$\text{Піднебінно-верхньощелепний індекс} = 111,16 + 0,4476 * x \quad (28)$$

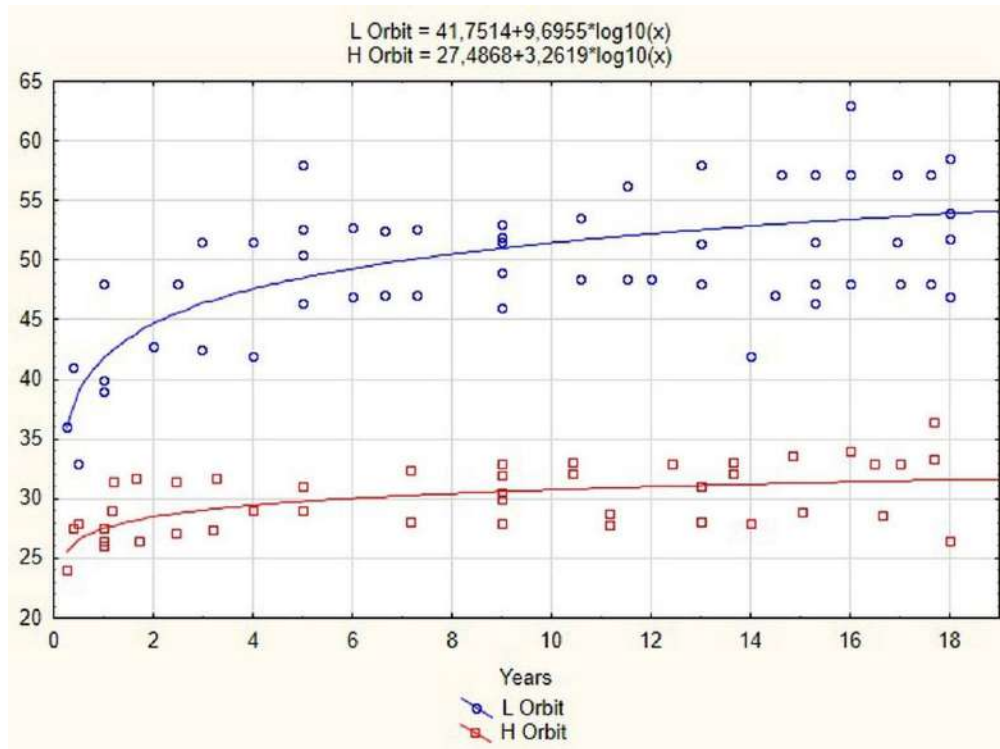


Рис. 7.11. Динаміка змін параметрів очної ямки у дитячому віці.

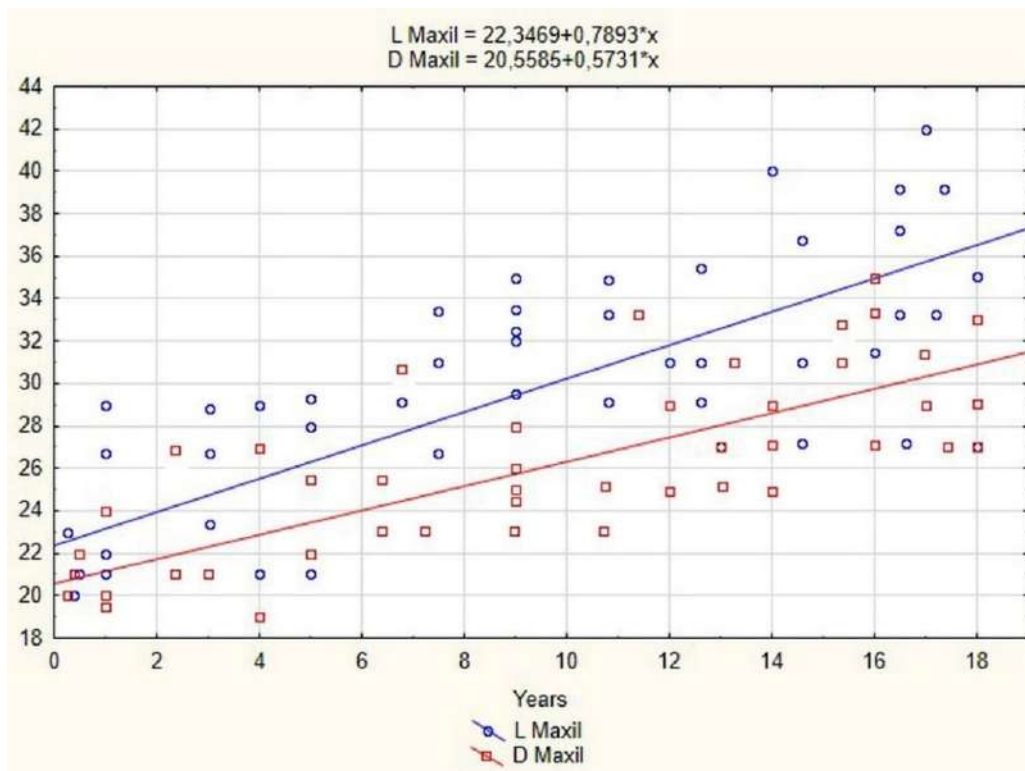


Рис. 7.12. Динаміка змін твердого піднебіння у дитячому віці.

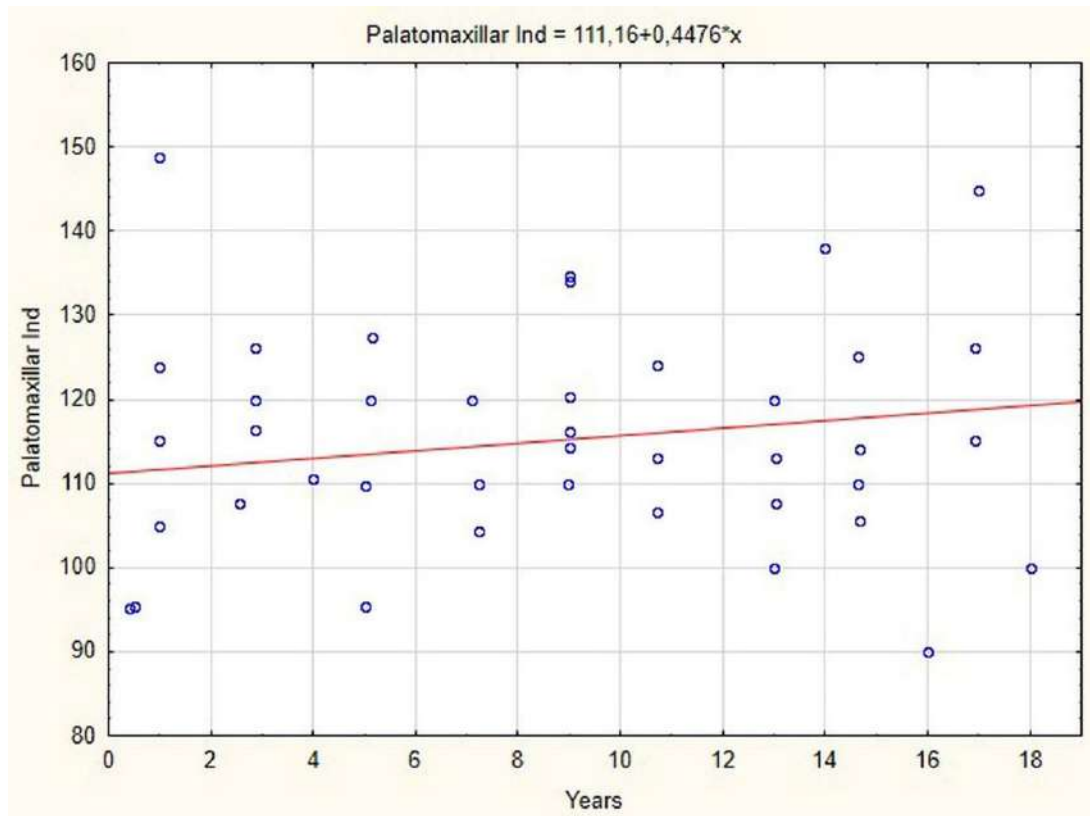


Рис. 7.13. Динаміка змін піднебінно-верхньощелепного індексу у дитячому віці.

Палато-максиллярний індекс впродовж перших 18 років життя зростає незначно, що свідчить про помірне переважання темпів зростання його у довжину над шириною.

Черепний і лицевий індекси є важливими та найбільш інформативними відносними параметрами черепа людини, завдяки яким можна проводити багатофакторний кореляційний регресійний аналіз вікових змін абсолютних краніометричних параметрів людини і встановлювати причинно-наслідкові зв'язки їх анатомічної мінливості. Черепний та лицевий індекси у дитячому віці змінюються лінійно (29, 30).

$$\text{Черепний індекс} = 83,7694 - 0,0768 * x \quad (29)$$

$$\text{Лицевий індекс} = 43,9715 + 0,4397 * x \quad (30)$$

Слід зазначити, що черепний індекс залишається сталим у дитячому віці, однак демонструє варіабельність, причому більшу, ніж лицевий індекс, який з віком зростає (рис. 7.14).

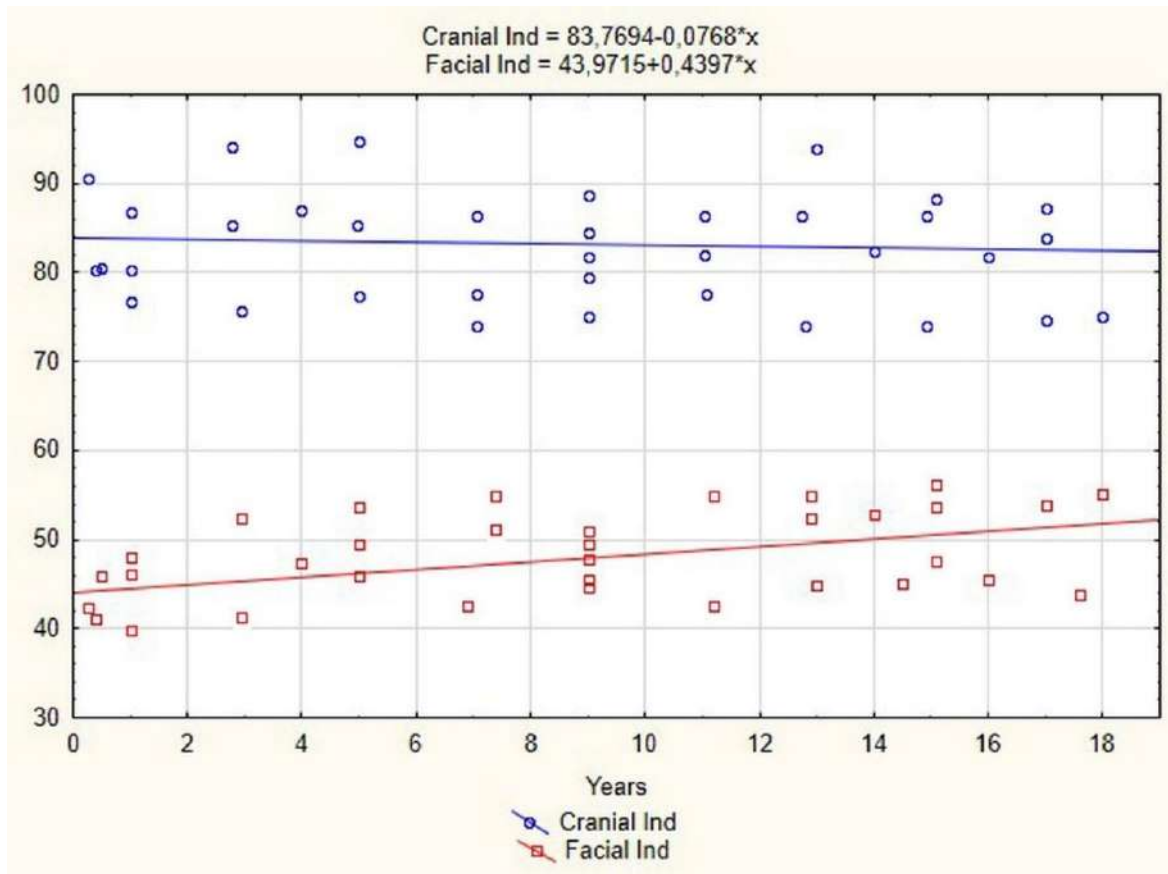


Рис. 7.14. Динаміка змін черепного і лицевого індексів у дитячому віці.

Багатофакторний кореляційний регресійний аналіз вікових змін базиллярного кута N-S-Ba з відносними та абсолютними параметрами черепа (рис. 7.15) продемонстрував, що великі показники базиллярного кута ($>128^\circ$) прямо пропорційні висоті черепа V-O у віковій динаміці, тоді як менші значення цього кута ($<128^\circ$) не сприяють зростанню висоти черепа V-O з віком.

Також встановлено, що найнижчі значення базиллярного кута спостерігаються у брахіокефалів і мезенів, та наприкінці дитячого віку – у лептенів. Найвищі значення кута основи черепа – у доліхокефалів, а також у лептенів на початку постнатального розвитку та у еурієнів – наприкінці дитячого віку.

Потиличний кут (рис. 7.16) з віком незначно зменшується у лептенів і мезокефалів, але інтенсивно лінійно зростає від початку дитячого віку у еурієнів і брахіокефалів, досягаючи максимальних своїх значень. У доліхокефалів потиличний кут зростає від народження, але з 10 років зменшується.

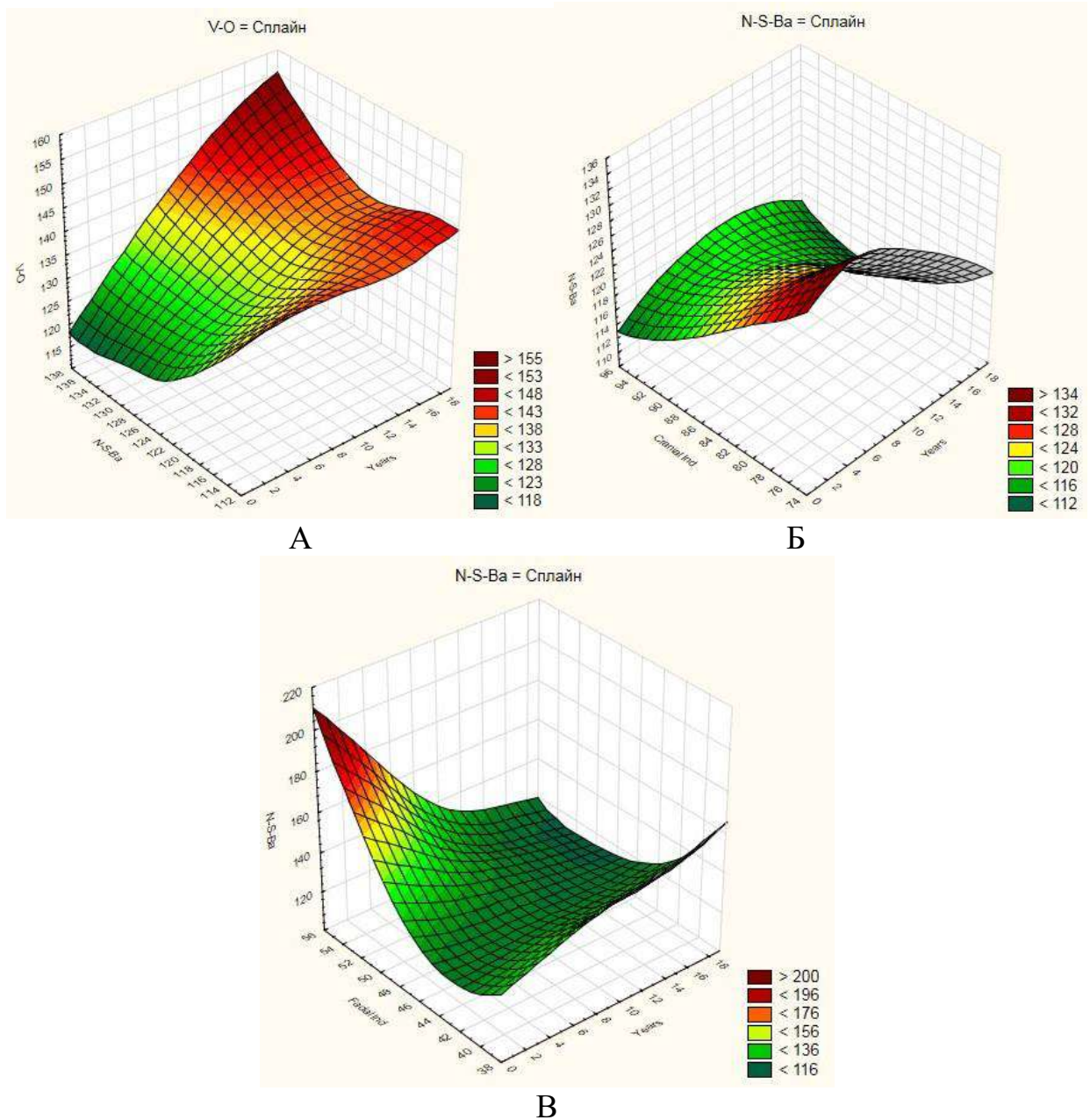


Рис. 7.15. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку, величини кута N-S-Ba і висоти черепа V-O (А), черепного (Б), лицевого (В) індексів у дитячому віці.

Висоти черепа, які на діаграмах розсіювання продемонстрували зростання та варіабельність, проаналізовані залежно від віку та черепного і лицевого індексів. З'ясовано, що висота V-G зростає більш інтенсивно від народження до 3-х років у брахіокефалів (рис. 7.17). Висота черепа V-O зростає інтенсивніше у брахіокефалів та лептенів (рис. 7.18).

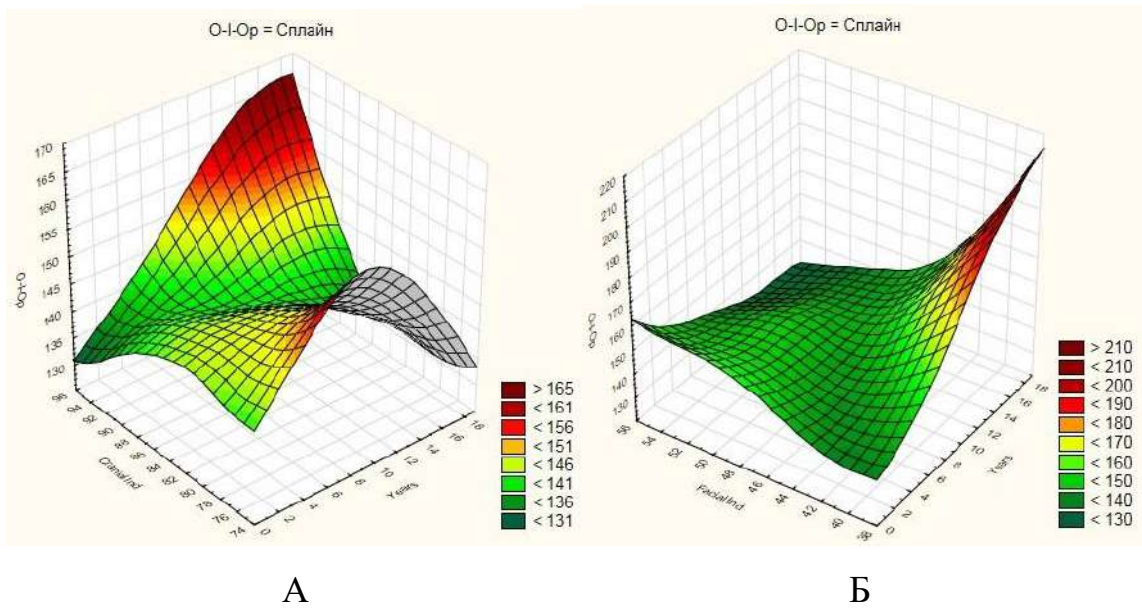


Рис. 7.16. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку, величини потиличного кута O-I-Op і черепного (А), лицевого (Б) індексів у дитячому віці.

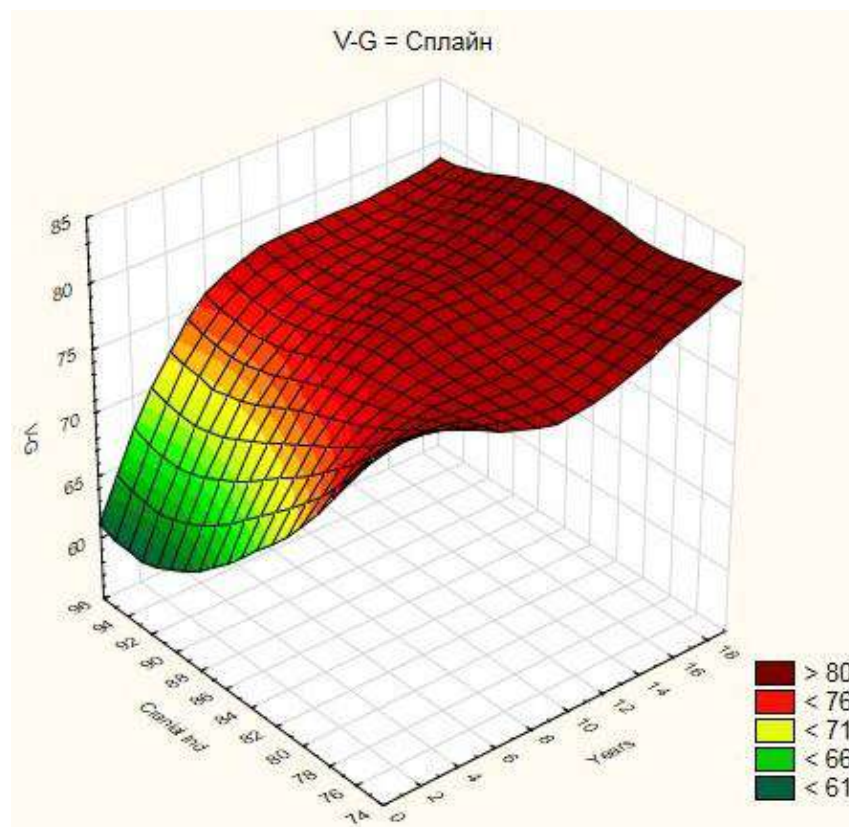


Рис. 7.17. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку, висоти V-G і черепного індексу у дитячому віці.

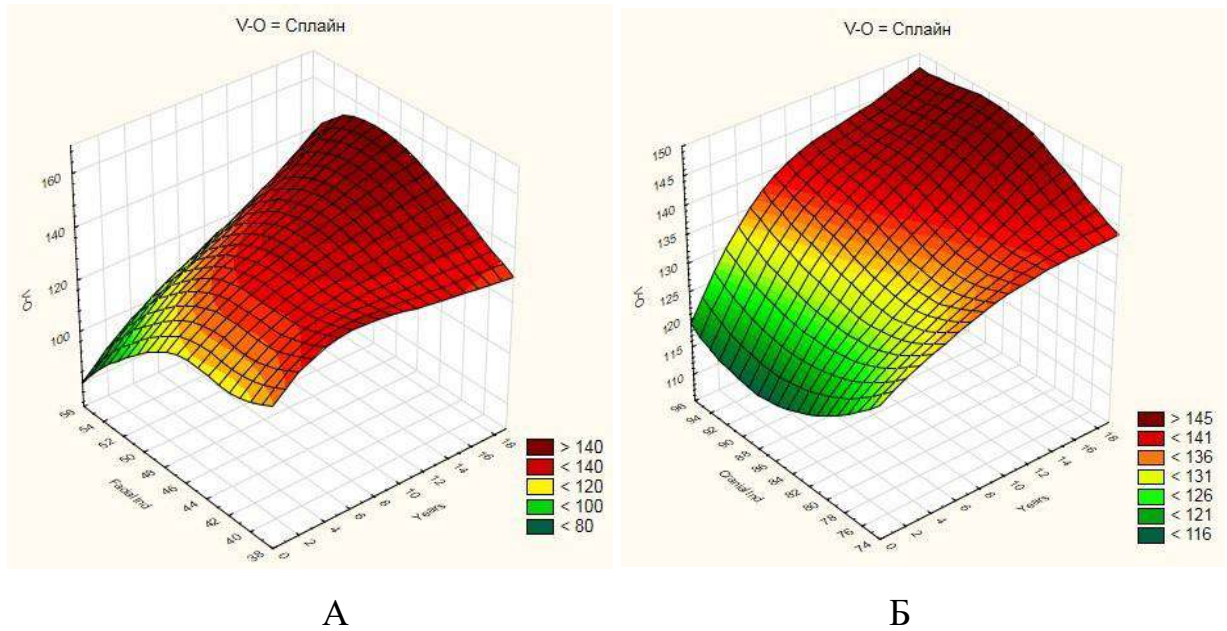


Рис. 7.18. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку, висоти V-O, черепного (А) і лицевого (Б) індексів у дитячому віці.

Лицевий кут також характеризується мінливістю, яка залежить від черепного та лицевого індексів. Величина лицевого кута з віком зменшується у брахію- і мезокефалів, і найінтенсивніше – у лептенів (рис. 7.19)

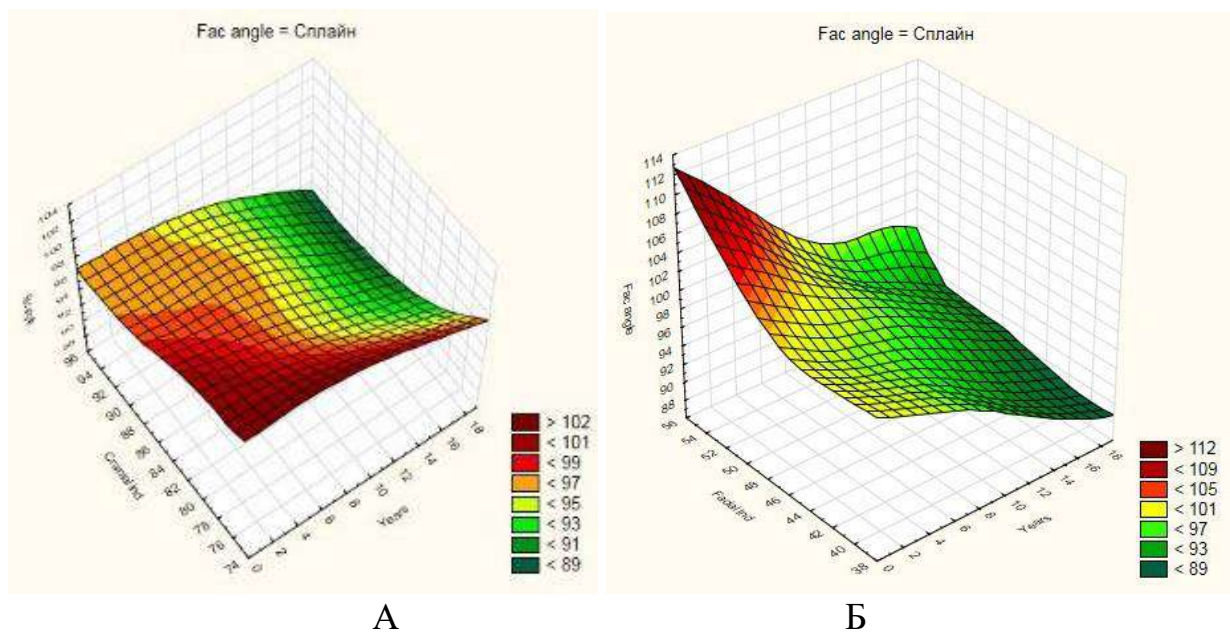


Рис. 7.19. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку, лицевого кута, черепного (А) і лицевого (Б) індексів у дитячому віці.

Серед морфометричних параметрів нижньої щелепи, які виявились «чутливими» до відносних параметрів черепа, слід віднести співвідношення довжини тіла нижньої щелепи та черепного індекса (рис. 7.20). Впродовж дитячого віку цей параметр зростає, але більш інтенсивно у мезокефалів.

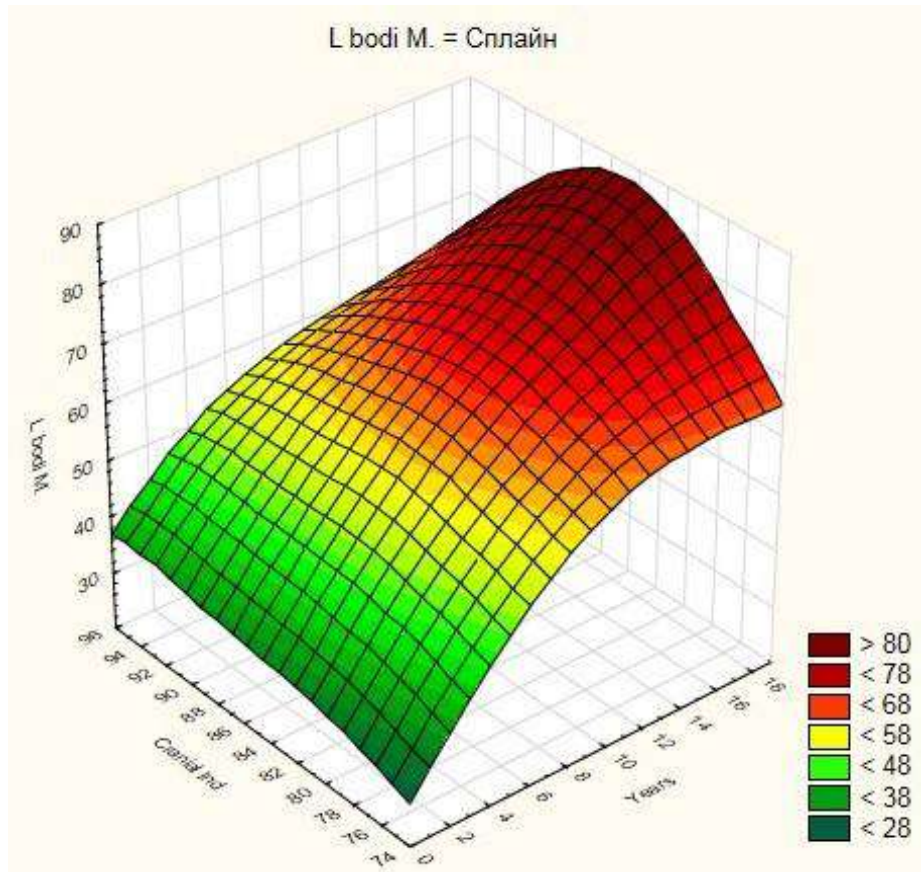


Рис. 7.20. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку, довжини тіла нижньої щелепи і черепного індексу у дитячому віці.

Величина кута гілки нижньої щелепи при проведенні багатофакторного кореляційного аналізу з віком і лицевим індексом (рис. 7.21), зменшується у лептенів, але зростає з віком у еурієнів. Вважаємо, що морфометричні та конституційні параметри нижньої щелепи слід враховувати під час діагностики можливих травматичних її ушкоджень. Зокрема, вчасне виявлення складних переломів нижньої щелепи являє собою важливу проблему у стоматології [319].

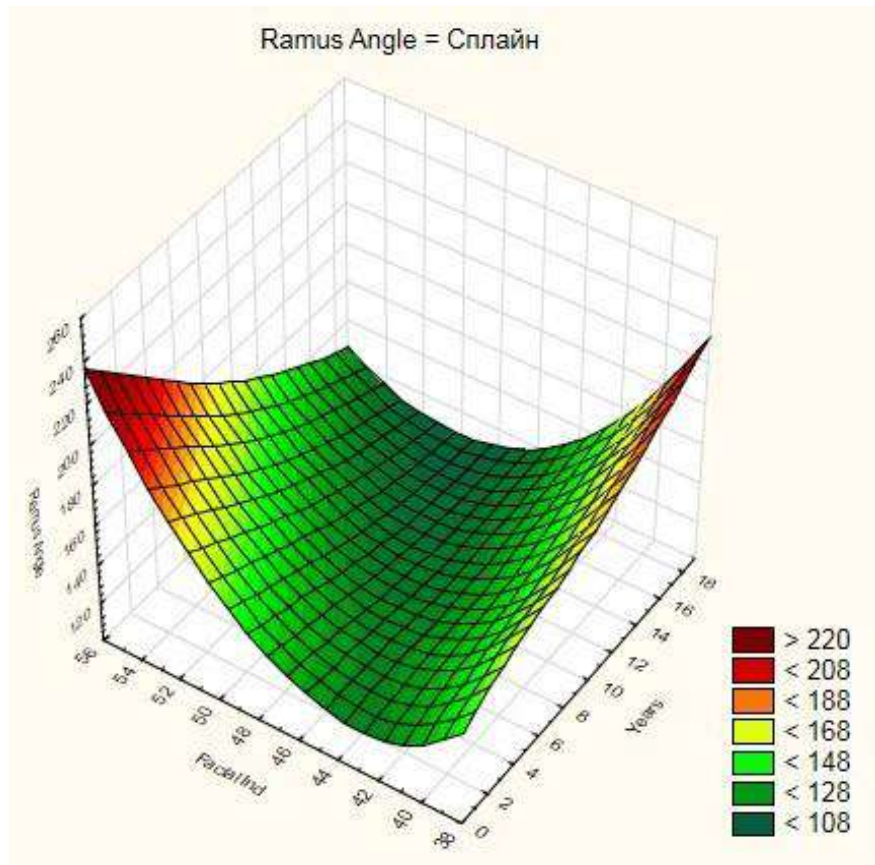


Рис. 7.21. Багатофакторний регресійний кореляційний аналіз співвідношення віку, кута гілки нижньої щелепи і лицевого індексу у дитячому віці.

7.2. Особливості осифікації кісток черепа у постнатальному періоді онтогенезу людини

У дитячому віці череп характеризується більшою кількістю кісток, ніж у людей зрілого віку, що пояснюється подальшою диференціацією і проліферацією зачатків окремих кісток після народження.

Потилична кістка утворюється з чотирьох зачатків: базіокципітального (основна частина потиличної кістки), який лежить спереду від великого отвору; бічних, або екзокципітальних (зачатки потиличних виростків), які знаходяться обабіч великого отвору; і надпотиличного, який лежить позаду великого отвору (закладка нижньої частини потиличної луски нижче мендозального шва) (рис. 7.22). Перетинчастий компонент є зачатком міжтім'яного сегмента (верхня частина потиличної луски над мендозальним швом). Таким чином, потилична луска утворюється з нижнього надпоти-

личного і верхнього міжтім'яних центрів скостеніння. Верхня каркова лінія позначає розділення цих двох центрів.

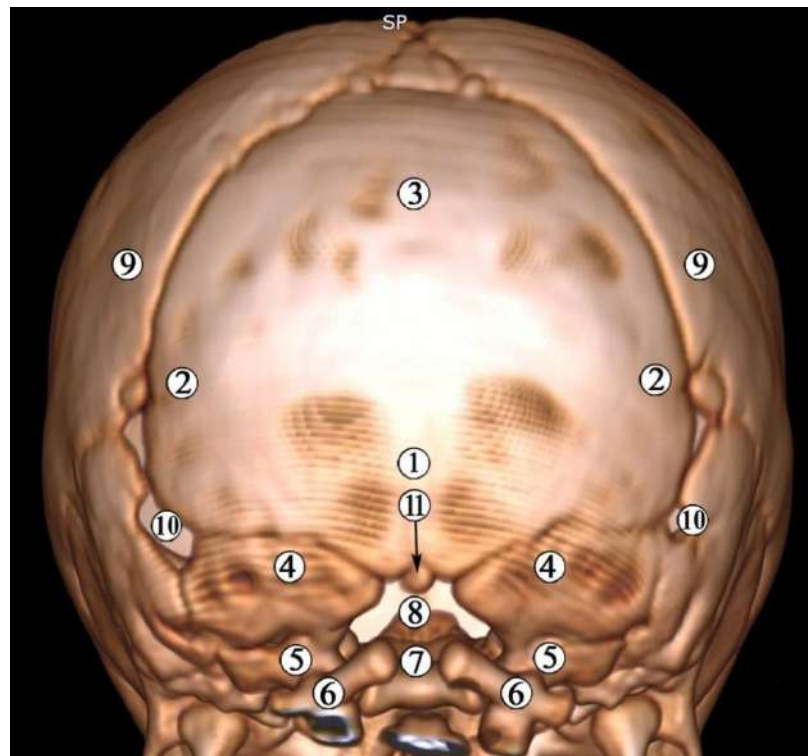


Рис. 7.22. 3D-реконструкція КТ черепа 3-місячної дитини. Задня проекція. Зб. х0,95:

1 – нижня надпотилична частина потиличної луски; 2 – мендозальний шов; 3 – верхня міжтім'яна частина потиличної луски; 4 – екзокципіталій; 5 – потиличний виросток; 6 – задня дуга атланта; 7 – базіокципіталій (основна частина потиличної кістки); 8 – великий отвір; 9 –тім'яна кістка; 10 – задньонижнє джерельце; 11 – кісточка Керкрінга.

Осифікація надпотиличної частини потиличної луски відбувається швидшими темпами, ніж міжтім'яної. Зрощення між цими частинами зачатка потиличної кістки зменшує мендозальний шов до вузької щілини, яка спостерігається в перші місяці після народження. Також базіокципітальний і екзокципітальний відділи зачатка потиличної кістки розділені синхондрозом. Останній зазвичай зникає у віці 2-4 роки (рис. 7.23). Екзокципітальні відділи від надпотиличних відділів відокремлені заднім внутрішньопотиличним

синхондрозом, який також зливається у віці від 2 до 4 років. Спостерігається додатковий синхондроз між основною частиною потиличної і тілом клиноподібної кісток (кливо-потиличний синхондроз). Його закриття починається у віці 10-15 років, при чому раніше у жіночої статі. Повне закриття відбувається наприкінці дитячого віку. Кожен позапотиличний сегмент утворює більшу частину потиличного виростка та яремний горбок. Оскільки надпотиличний сегмент осифікується з одного центру, серединний шов або синхондроз не виникає. Зазвичай є серединний осередок хряща (центр Керкрінга), який розвивається позаду великого отвору. Це може призвести до окремого скостеніння вздовж заднього краю великого отвору, відомого як кісточка Керкрінга (див. рис. 7.22).

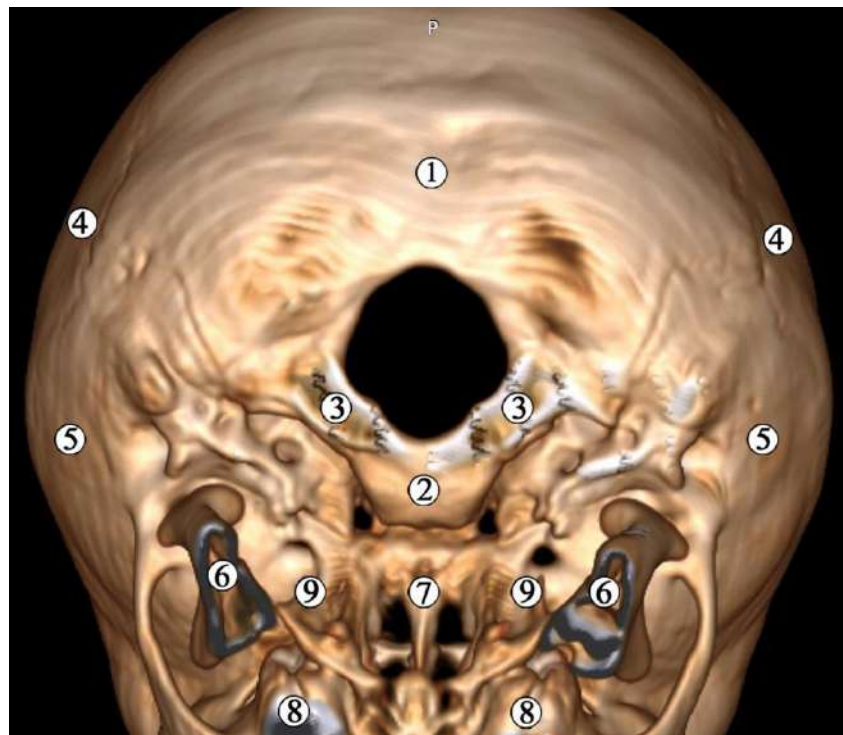


Рис. 7.23. 3D-реконструкція КТ черепа 4-річної дитини. Нижня проекція. Зб. x1,5:

1 – потилична луска; 2 – основна частина потиличної кістки; 3 – потиличний виросток; 4 – тім'яна кістка; 5 – скронева кістка; 6 – гілка нижньої щелепи; 7 – леміш; 8 – комірковий відросток верхньої щелепи; 9 – бічна пластинка крилоподібного відростка клиноподібної кістки.

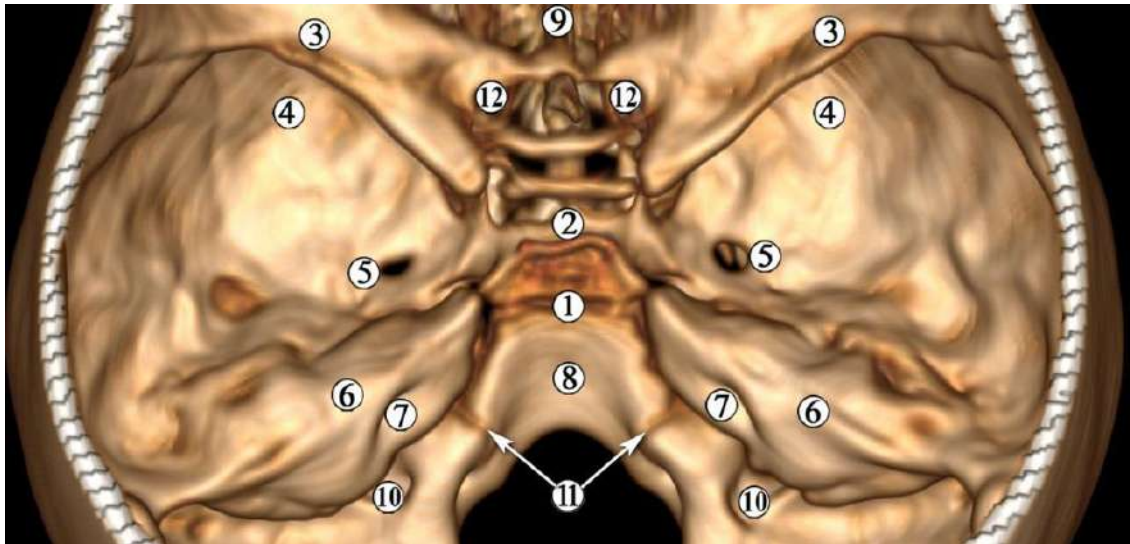


Рис. 7.24. 3D-реконструкція КТ внутрішньої основи черепа 4-річної дитини. Верхня проєкція. Зб. x0,75:

1 – клино-потиличний синхондроз; 2 – гіпофізна ямка; 3 – мале крило клиноподібної кістки; 4 – велике крило клиноподібної кістки; 5 – овальний отвір; 6 – кам'яниста частина скроневої кістки; 7 – внутрішній слуховий отвір; 8 – схил; 9 – півнячий гребінь; 10 – борозна сигмоподібної пазухи; 11 – задній внутрішньопотиличний синхондроз; 12 – зоровий канал.

До 7-річного віку лусковий, екзокципітальний і базилярний відділи потиличної кістки об'єднуються в одну кістку. Глотковий горбок з'являється на зовнішній поверхні основної частини потиличної кістки. Після народження внутрішні поверхні потиличної кістки перебудовуються переважно резорбтивними змінами, тоді як зовнішні поверхні будуються шляхом відкладення кістки. Ці зміни призводять до кудального зміщення дна задньої черепної ямки для розміщення головного мозку, який збільшується.

У будові лобових кісток після народження спостерігаються певні зміни, зокрема, їх перетинчасте скостеніння з парних надочноямкових осередків поширюється у краніальному напрямку, а на 10-му році з'являються два вторинних центри, з яких формуються носові ості лобових кісток (рис. 7.25). Серединний шов між лобовими кістками зазвичай зростається до 8-го року життя, але може зберігатися як метопічний шов.

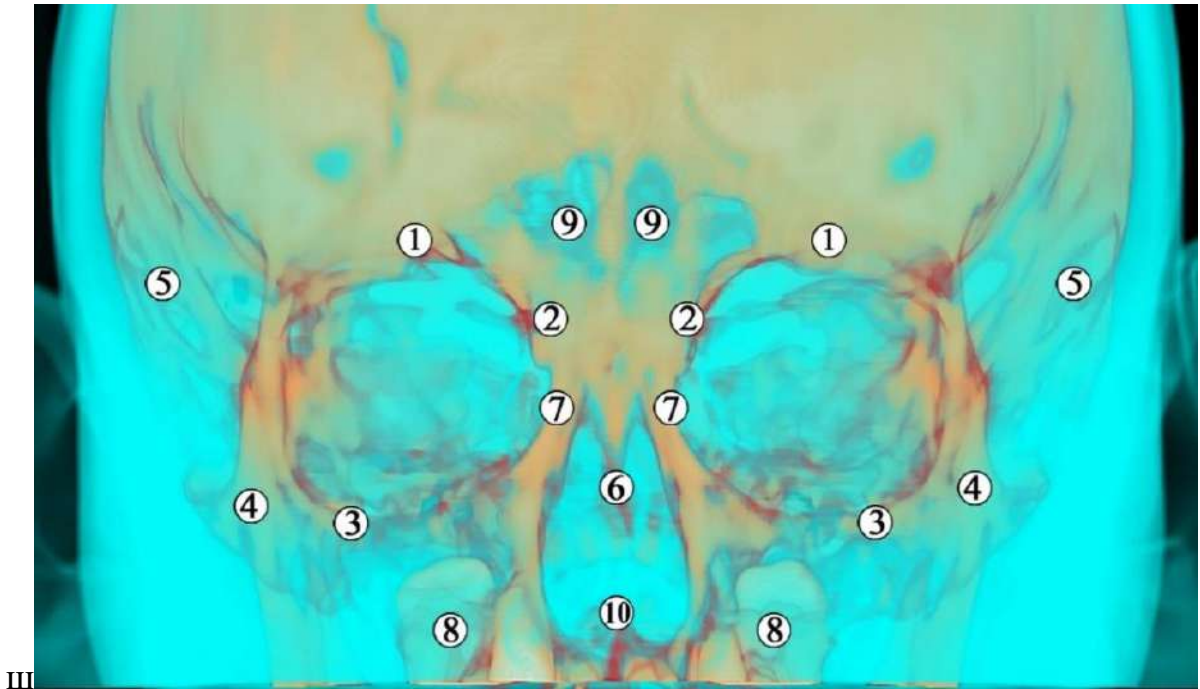


Рис. 7.25. 3D-реконструкція КТ черепа 9-річної дитини. Передня проекція. Зб. $\times 0,8$:

1 – надочнямковий край лобової кістки; 2 – носова ость лобової кістки; 3 – виличний відросток верхньої щелепи; 4 – вилична кістка; 5 – скронева кістка; 6 – носова перегородка; 7 – лобовий відросток верхньої щелепи; 8 – комірковий відросток верхньої щелепи; 9 – лобова пазуха; 10 – передня носова ость.

Кам'яниста, лускова та проксимальна шилоподібна частини скроневої кістки зливаються впродовж першого року життя, а дистальна та проксимальна шилоподібні частини – наприкінці дитячого віку (рис. 7.26).

Шилоподібний відросток розвивається з двох центрів у під'язиковому хрящі другої зябрової дуги. Верхній центр з'являється безпосередньо перед народженням, а нижній – відразу після народження.

Суглобова ямка скроневої кістки при народженні спочатку є неглибокою заглибиною. Однак із розвитком суглобового підвищення суглобова ямка поглиблюється. Соскоподібний відросток розвивається після 2-го року життя. Спочатку соскоподібний відросток спрямований вбік і вниз, а згодом стає спрямованим донизу.

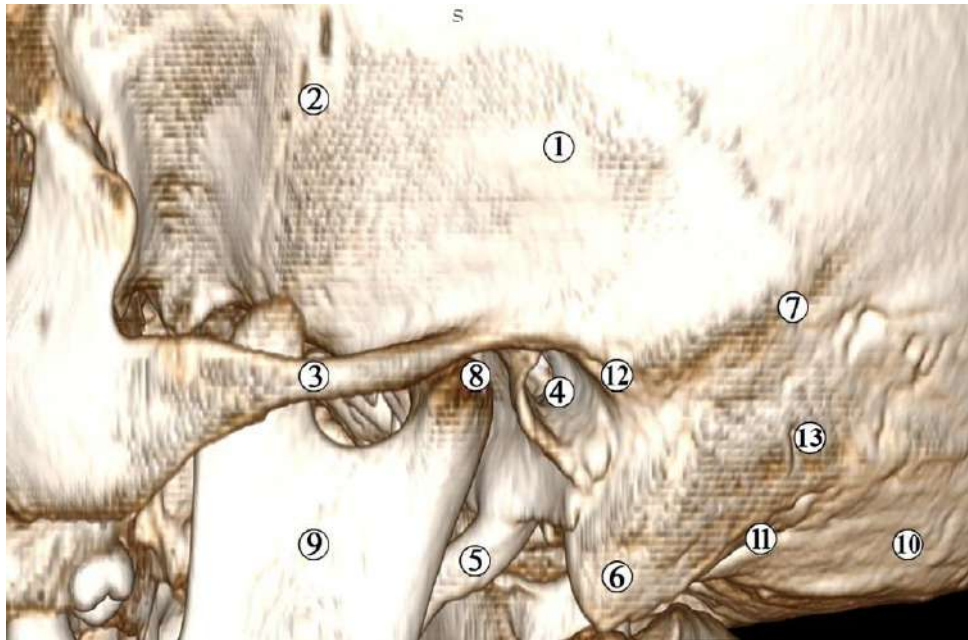


Рис. 7.26. 3D КТ черепа 17-річної дитини. Ліва бічна проекція. Зб. x1,2:
 1 – лускова частина скроневої кістки; 2 – клиноподібний край скроневої кістки; 3 – вилична дуга; 4 – зовнішній слуховий отвір; 5 – шилоподібний відросток скроневої кістки; 6 – соскоподібний відросток скроневої кістки; 7 – тім'яна вирізка; 8 – нижньощелепна ямка; 9 – гілка нижньої щелепи; 10 – потилична кістка; 11 – соскоподібна вирізка; 12 – барабанна борозна.

Перпендикулярна пластинка решітчастої кістки осифікується від серединного центру, який з'являється на першому році життя. Вона зростається з решітчастим лабіринтом на 2-му році життя. Дірчаста пластинка решітчастої кістки осифікується як від перпендикулярної пластинки, так і від кожного решітчастого лабіринту. Півнячий гребінь також осифікується на 2-му році життя. До 3-го року постнатального онтогенезу утворюється суцільна решітчаста кістка.

Підсумок.

Упродовж перших трьох років життя спостерігається інтенсивне зростання основних абсолютних параметрів черепа. З'ясовно, що поперечні

і поздовжні параметри черепа зростають за логарифмічною залежністю від віку. Величини кутів основи черепа впродовж дитячого віку зменшуються, що відображається збільшенням опуклості черепних ямок і, отже, збільшенням об'єму мозкового відділу черепа. Лицевий кут у дитячому віці зменшується у брахіо- і мезокефалів, і найінтенсивніше – у лептенів. У дитячому віці найвищі значення кута основи черепа ($>128^\circ$) прямо пропорційні зростанню висоти черепа V-O з віком, тоді як менші значення цього кута ($<128^\circ$) відповідають найменшій висоті черепа V-O. Найменші значення базиллярного кута спостерігаються у брахіокефалів і мезенів, і наприкінці дитячого віку – у лептенів. Найбільші значення кута основи черепа – у доліхокефалів, а також у лептенів на початку постнатального періоду онтогенезу та у еурієнів – наприкінці дитячого віку. У дітей потиличний кут з віком незначно зменшується у лептенів і мезокефалів, але інтенсивно лінійно зростає від початку дитячого віку у еурієнів і брахіокефалів, досягаючи максимальних своїх значень. У доліхокефалів потиличний кут зростає від народження, але з 10 років поступово зменшується.

Матеріал розділу представлений у публікаціях [297, 308, 313, 322, 327]:

1. 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. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023; XIII, 4(50):125-34. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18
2. Tsyhykalo OV, Popova IS, Dmytrenko RR, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023; XIII, 2(48): 107-13. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15
3. Datsenko M, Honcharenko V, Dmytrenko R. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment on animals with modelled osteoporosis after dental implantation. *International Journal of Medical*

Dentistry. 2023;27(3): 450-7.

4. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості розвитку лицевого відділу черепа людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року). Полтава: Полтавський державний медичний університет, 2023:83-5.
5. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу та онтогенетичних перетворень кісток черепа людини. Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року). Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2024:44-6.

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

З'ясування особливостей будови і просторової форми черепа та його окремих структур на етапах онтогенезу людини є актуальним напрямком досліджень вчених як теоретичної, так і практичної медицини. Пренатальна діагностика внутрішньоутробного стану плода зосереджена, зокрема, на виявленні можливих УВ головного мозку, форми і будови черепа [328]. Зокрема, під час УЗД вимірюється низка краніометричних параметрів, які засвідчують відповідність або невідповідність їх віковим критеріям норми згідно з певним тижнем чи місяцем пренатального розвитку. Будь-які відхилення від нормативних показників можуть свідчити про уроджену патологію головного мозку, лицевого та мозкового відділів голови, яка посідає третє місце серед усіх УВ людини [87, 192, 329]. Між тим, неспівпадання визначених краніометричних показників індивідуума з діагностичними критеріями норми можуть свідчити про певний варіант будови голови, який не є загрозливим для здоров'я майбутнього новонародженого [330].

Наше дослідження раннього онтогенезу черепа і його структур відрізняється від відомих, насамперед, обраним віковим періодом розвитку людини, матеріалом і застосованими методами дослідження. Ми дослідили у хронологічній послідовності період пренатального онтогенезу від 3-х тижнів ВУР до новонародженості, а також один період із постнатального онтогенезу – дитячий вік. Саме цей період пре- і постнатального розвитку людини характеризує основні етапи онтогенетичних перетворень кісток черепа – від самого початку морфогенезу і до закінчення становлення будови і топографії його в цілому. Відповідно, матеріал для дослідження представлений відносно послідовною вибіркою, відповідно, препаратів зародків, передплідів, плідів та осіб дитячого віку. У виборі методів морфологічного дослідження ми керувалися певними критеріями, які б найбільш повно забезпечили принципи відтворюваності та наступності. Ми поєднали класичні методи, такі як

макро-і мікроскопія, морфометрія, з новітніми, зокрема, з тривимірним комп'ютерним реконструюванням мікроскопічних структур черепа зародків і передплідів людини, який технологічно наслідує і відповідає методикам тривимірного реконструювання КТ-зрізів, які застосовуються в практичній медицині. Особливістю 3D-реконструювання КТ-зрізів є можливість досліджувати форму кісток черепа в будь-якій проекції, а також проводити морфометрію – визначати діаметри та кути. Застосований нами алгоритм статистичного аналізу отриманих морфометричних даних дозволив не тільки простежити динаміку змін абсолютних і відносних параметрів черепа у плідів людини і осіб дитячого віку, але й провести багатофакторний регресійний аналіз лінійних і кутових розмірів із краніометричними індексами. Визначені нами особливості змін абсолютних параметрів черепа у плідів людини і дітей залежно від віку і черепного або лицевого індексів дозволить, на нашу думку, індивідуалізувати поняття норми під час перинатальної діагностики.

У дослідженні ми застосували метод виготовлення тривимірних комп'ютерних реконструкцій із серій послідовних гістологічних зрізів, що дозволило чітко визначити синтопію складових зачатків кісток черепа, а також простежити особливості їх гісто-, органогенезу і топографії в динаміці пренатального розвитку людини.

Існують численні дослідження краніометричних параметрів черепа у віковому аспекті, але часто вони суперечливі, так як морфометричні дані отримані переважно за допомогою малоінвазивних методів медичної діагностики (УЗД, КТ, МРТ), що унеможлиблює застосування всього спектру краніометричних точок для морфометрії, а нерідко отримані виміри не відзначаються достатньою точністю. На нашу думку, саме анатомічні дослідження лінійних розмірів та кутів структур черепа із застосуванням краніометричних точок на макропрепаратах можуть бути об'єктивним науковим підґрунтям для удосконалення діагностичних алгоритмів визначення нормального розвитку будови голови плода. Крім того, з'ясування

періодів прискореного чи сповільненого росту краніометричних параметрів сприятиме більш точній інтерпретації даних діагностичної медичної пренатальної візуалізації, ранньому виявленню і, відповідно, профілактиці УВ голови [331, 332].

Дані, отримані нами під час гістологічного дослідження особливостей морфогенезу лицевого відділу черепа, у цілому, відповідають результатам досліджень, проведених за допомогою ультразвуку на плодах без УВ [36, 38]. Тривимірні методи дослідження ВУР, отримані з серій сонографічних зображень або з послідовних гістологічних зрізів, вважаються найбільш достовірними [333-336].

На нашому матеріалі встановлено, що джерела закладок кісток черепа виникають наприкінці 3-го тижня ВУР у вигляді потиличних склеротомів, а згодом – і головної мезенхіми. На початку 4-го тижня ВУР остання доповнюється клітинами краніальної частини нервового гребеня – нейроектодермою. Таким чином, початок 4-го тижня ВУР характеризується появою джерел кісток черепа, які оточують та захищають головний мозок і найбільш вразливі органи чуття – нейрокраніум, який походить з параксіальної мезенхіми головного кінця зародка, перших п'яти сомітів і несегментованих сомітомерів, розташованих рострально до першого соміта, а також з нейроектодерми. Клітини нервового гребеня є джерелами закладок лобової, клиноподібної, лускової частини скроневої та кісток лицевого черепа. Параксіальна мезодерма є джерелом закладок тім'яної, кам'янистої частини скроневої та потиличної кісток.

Упродовж 4-го тижня ВУР мезенхіма, яка походить з нервового гребеня та потиличних склеротомів, конденсується навколо зачатка головного мозку, стає васкуляризованою завдяки місцевому судиноутворенню, і утворює капсулу. Ущільнена мезенхіма ектоменінгеальної капсули, яка знаходиться попереду зачатка гіпофіза, має походження з нейроектодерми, а її зовнішній шар (ектоменінкс) утворює спланхнокраніум – зачаток кісток

лицевого відділу черепа. Подальше їх скостеніння відбувається як первинним, перетинчастим, так і вторинним, хрящовим, шляхами.

Наші дані щодо формування стомодеуму та лицевого відділу голови в ембріонів людини відрізняються від інших джерел, але все ж таки вкладаються в рамки кінця зародкового періоду пренатального розвитку [39, 337], оскільки 5-й тиждень ВУР є ключовим періодом формування нижньої стінки стомодеуму із злиттям нижньощелепних відростків першої зябрової дуги. Крім того, в проведеному дослідженні не було детально розглянуто формування окістя, але терміни формування осередків скостеніння та їх подальший морфогенез у передплодовому періоді корелює з іншими роботами [38, 338]. Визначені нами терміни джерел зачатків нижньої та верхньої щелеп у вигляді зябрових дуг корелюють з іншими роботами [338, 339], так само як і приблизний час формування хряща Меккеля [340, 341, 342] та мезенхімальної закладки очної ямки [39, 339, 343, 344].

У 4-тижневих ембріонів виразно візуалізується стомодеальна западина, а на 5-му тижні ВУР добре визначаються структурні компоненти, що беруть участь у формуванні щелепно-лицевого апарату, що узгоджується з даними інших дослідників [345-347]. Так, O'Rahilly R. [214] констатує, що на 33-36 добу ВУР (7,0-9,0 мм ТКД), визначаються закладки обох щелеп. Проте, згідно з іншими даними, наявність нижньо- і верхньощелепного відростків першої зябрової дуги виявляється раніше, на 25-26-у добу, коли у зародків налічується вік від 14 [348] до 20 [349] пар сомітів, і навіть ще раніше – у 3-тижневих зародків (21 доба) [350].

Перший хрящ закладки основи черепа (парахордальний хрящ) ми виявили позаду гіпофіза. Він виникає вздовж країв краніального кінця хорди і походить від потиличних склеротомів і першого шийного склеротома. Розвиток цього хряща опосередковується експресією колагену типу II і фактора транскрипції SOX9, оскільки хорда є головним сигнальним центром для формування патернів парахордального хряща [351].

Нашими дослідженнями встановлено, що розділення дистальних відділів нижньощелепної зябрової дуги на парні дорсальний (верхньощелепний) і вентральний (нижньощелепний) відростки спостерігається у зародка 4,5 мм ТКД (початок 4-го тижня ВУР). При цьому становлення будови і форми структур цих відростків з самого початку відбувається асинхронно. Це проявляється в різниці їх розмірів і, як ми вважаємо, зумовлено тим, що в нижньощелепних зачатках темпи проліферативних процесів клітин і їх диференціація мають більш прискорений перебіг, ніж у верхньощелепних, тому останні відстають у своєму рості й на подальших етапах ембріогенезу, що проявляється більш пізнім їх зближенням і злиттям по серединній лінії тіла зародка в порівнянні з нижньощелепними відростками. Зокрема, впродовж 5-го тижня ВУР (зародки 7,0 мм ТКД) нижньощелепні відростки першої зябрової дуги максимально зближуються між собою, тоді як верхньощелепні її відростки в цей період ще знаходяться один від одного на достатній відстані. Їх зближення з носовими відростками відбувається у 7-тижневих передплодів (19,0 мм ТКД) і тільки до кінця 8-го тижня ВУР (передплоди 26,0-30,0 мм ТКД) можна стверджувати про завершення формування зачатка верхньої щелепи.

У міру формування лицевого відділу голови в закладках щелепно-лицевого апарату відбуваються прогресивні морфогенетичні перетворення, коли, здавалося б, спочатку однорідні, індиферентні структури мезенхіми під впливом різних індукторів і умов [352] піддаються дивергентному диференціюванню, в результаті якого вона трансформується в різні види сполучної тканини органа [353]. Диференціація мезенхіми в сполучні тканини зумовлена філо- і онтогенетичною детермінацією, тобто програмуванням шляху перетворення клітин, характерною особливістю якої є її широкий діапазон. При цьому «головною загальною особливістю клітинного диференціювання похідних мезенхіми, на відміну від клітин інших тканинних типів, є виражена здатність утворювати міжклітинну речовину» [228, 354].

У верхній щелепі осередки прямого (перетинчастого) остеогенезу з'являються наприкінці 6-го тижня ВУР, тобто тижнем пізніше, ніж у нижній щелепі, після злиття верхньощелепних відростків із носовими відростками та серединним лобовим відростком. Як зазначається дослідниками цього питання [349, 353, 355], осередки перетинчастого скостеніння в обох щелепах виразно визначаються у тотально забарвлених алізарином і просвітлених у ксилолі 8-тижневих передплодів (23,5 мм ТКД). При цьому у верхній щелепі є декілька центрів окостеніння, які розвиваються з гетерогенних закладок. Зокрема, різцева її частина утворюється з матеріалу присередніх носових відростків, а гілки походять із верхньощелепних валиків першої глоткової дуги. Надалі кісткова тканина цих гілок верхньої щелепи першою піддається звапнінню, тоді як у її різцевому відділі цей процес здійснюється дещо пізніше. Тотожні результати отримані у нашому дослідженні, що продемонстровано на макропрепараті 9-тижневого передплода із застосуванням тотожної техніки виявлення осередків скостеніння.

Згідно з даними наукових джерел [353, 355], у зародків людини 12,5-13,0 мм ТКД (кінець 6-го тижня ВУР) вже визначається первинне піднебіння. Воно, як відомо, відособлюється в результаті злиття дистальних кінців піднебінних відростків зачатка верхньої щелепи, які спостерігаються, за деякими даними [129, 356], дещо пізніше, на 7-му тижні ВУР (передплоди 15,0-18,0 мм ТКД), за рахунок чого формується також центральна частина верхньої губи [357]. Згідно з іншими дослідженнями, цей процес починається дещо пізніше – на 8-му тижні ВУР [358]. З початку 9-го тижня ВУР триває зближення між собою проксимальних відділів піднебінних відростків, зрощення яких на більшому протязі завершується у кінці цього тижня пренатального розвитку (передплоди 33,0 мм ТКД), внаслідок чого формується вторинне піднебіння. Ці дані знаходять підтвердження і в наших дослідженнях. У низці джерел також констатується, що цей процес на 7-8-му тижнях ВУР тільки починається, а завершується лише на 10-му тижні пренатального розвитку [356, 359]. Між тим, всі дослідники цього питання

акцентують увагу на тому, що саме в такі періоди відособлення різних ембріональних зачатків є критичними щодо можливого утворення аномалій розвитку, зумовлених як спадковими, так і чинниками довкілля [356, 358].

На 9-му тижні ВУР відбувається поява зачатків верхньощелепних пазух у вигляді невеликих порожнинних утворів, що відповідає літературним даним [359]. У верхній щелепі процес утворення коміркового жолобу дещо відстає за часом порівняно з таким нижньої щелепи.

На 10-му тижні ВУР у верхніх щелепах продовжують консолидуватися остеогенні островці. Зливаючись між собою, вони поступово поширюються в піднебінні відростки, які в ділянці твердого піднебіння вже зростаються на усьому протязі, лише в зоні формування м'якого піднебіння між ними ще залишається невеликий щілиноподібний просвіт.

Відомо, що велику медичну проблему щодо спадкової патології становить незарощення верхньої губи та піднебіння. Якщо формування нижньої губи завершується на 6-му тижні ВУР, то процес утворення верхньої губи відбувається впродовж 7-8-го тижнів ВУР, як результат максимального зближення і зрощення верхньощелепних відростків першої зябрової дуги з присередніми носовими та лобовим відростком. Отже, якщо нижня губа та, відповідно, нижня щелепа, є похідними першої зябрової дуги (зокрема, її нижньощелепних відростків), то верхня губа утворюється з гетерогенних зачатків: бічні її частини формуються верхньощелепними відростками першої зябрової дуги, а середня – присередніми носовими відростками [293]. Разом з цими процесами формуються щоки і коміркові відростки обох щелеп, при цьому власна пластинка слизової оболонки ротової порожнини відбувається з ектомезенхіми [354].

У ділянці ротового отвору в результаті складних реципрокних взаємодій, що відбуваються між епітелієм і підлеглою мезенхімою, утворюються верхньо- і нижньощелепні вестибулярні пластинки, які відділяють зачатки губ і щік від ясен, внаслідок чого починається формування присінка ротової порожнини. За нашими даними, в його утворенні провідна роль

належить епітелію, який активно проліферує і поступово занурюється в мезенхіму. Одночасно з цим відбувається закладка епітеліальних зубних пластинок, які вростають у вигляді суцільних тяжів в коміркові відростки, на зовнішній поверхні яких впродовж 7-8-го тижнів ВУР утворюються зубні бруньки, а до кінця 8-го тижня ВУР спостерігається вrostання в них мезенхіми у вигляді невеликих сосочків, внаслідок чого формуються емалеві органи. На 9-му тижні ВУР вони починають набувати форми «ковпачка», на що вказується також в інших роботах [355, 356, 360].

Кістки мозкового та лицевого відділів черепа утворюють очну ямку – важливу ділянку, яка вміщує орган зору та його допоміжний апарат, зовнішні м'язи ока, судини, нерви, жирову клітковину [361]. Усі ці структури знаходяться у тісних синтопічних зв'язках, які здійснюють вплив на морфогенез і топографо-анатомічні зміни очної ямки впродовж пренатального періоду розвитку людини. Незважаючи на численні наукові дослідження очної ямки, органа зору та суміжних структур, все ще дискусійними залишаються питання про час та послідовність появи закладок кісток, які утворюють очну ямку, хронологію їх скостеніння та критичні періоди розвитку [362, 363]. З'ясування джерел закладки кісток очної ямки людини, уточнення послідовності їх осифікації дозволить створити морфологічне підґрунтя для ефективного тлумачення даних моніторингу стану плода, сприятиме ранній діагностиці варіантів будови та можливих УВ голови, органа зору та суміжних структур, удосконаленню алгоритмів тлумачення даних діагностичної медичної візуалізації [363-367].

Дослідження особливостей морфогенезу, будови, конституційної, статеві-вікової анатомічної мінливості кісток черепа людини в пре- і постнатальному періодах онтогенезу людини не втрачають своєї актуальності у зв'язку з тенденцією до зростання частоти УВ, які викликають тяжку перинатальну патологію, труднощі в діагностиці, лікуванні та збільшення дитячої інвалідності структур голови людини [364-367]. Наше дослідження

особливостей морфогенезу кісток черепа охоплює весь пренатальний період – від виникнення джерел їх закладки і до становлення дефінітивної будови.

Відомо, що процес скостеніння хрящового черепа людини починається майже з 110 центральних осередків остеогенезу [278]. Ці центри скостеніння утворюють 45 кісток черепа новонародженого, які починають зрощуватися в постнатальному періоді розвитку, і вже у дорослої людини їх кількість складає 22 кістки. Після завершення їх скостеніння хрящова тканина все ще зберігається в деяких структурах черепа. Отже, формоутворення черепа триває до 20-річного віку людини [361, 362, 365].

На 8-му тижні ВУР відбувається перетинчастий остеогенез лобової кістки, який починається біля опуклості надчочнямкового краю та поширюється у вентро-дорсальному напрямку. Також у цей віковий період візуалізується хрящовий зачаток малого крила клиноподібної кістки латерально від зорового нерва. Упродовж 8-го тижня ВУР простежується також перетинчасте скостеніння виличної та піднебінної кісток, що в цілому узгоджується з результатами інших дослідників [86, 278]. Слід зауважити, що нижня стінка очної ямки у цей період ВУР представлена очноямковим м'язом Мюллера, який розмежовує її з крило-піднебінною ямкою. Морфогенез м'яза Мюллера є чи не єдиним прикладом остеогенезу, який починається з м'язової тканини [368].

У передплідів 10-го тижня ВУР спостерігається скостеніння очноямкової поверхні лобової кістки, яке починається присередньо, а також очноямкової поверхні великого крила клиноподібної кістки. У цей період ВУР утворюється мале крило клиноподібної кістки, яке поступово оточує зоровий нерв, що призводить до виникнення на початку 5-го місяці ВУР зачатка зорового каналу, а проміжок між великим та малим крилами клиноподібної кістки трансформується у верхню очноямкову щілину.

Передплідовий період онтогенезу в цілому характеризується інтенсивним диференціюванням щелепно-лицевих структур, особливості якого в цілому узгоджується з даними інших дослідників [369, 370]. Проте слід

зазначити, що у нижній щелепі більш активно відбувається остеогенез. У цей період ВУР у верхній щелепі осередки ущільнення мезенхіми починають перетворюватися в остеогенні островці, на що також звертають увагу E. Esenlik et al. [371].

Наші дослідження в цілому не суперечать даним авторитетних дослідників пренатального розвитку черепно-лицевих структур R.J. Radlanski [372], P.M. Som et al. [373-375]. Так, джерелом розвитку лобової, слъзової, носової кісток, леміша і передщелепної частини верхньої щелепи (різцевої кістки) є мезенхіма першої зябрової дуги. Джерелом закладки верхньої щелепи і виличної кістки є мезенхіма верхньощелепного відростка першої зябрової дуги, у той час як нижня щелепа і барабанна частина скроневої кістки утворюються з мезенхіми нижньощелепного відростка першої зябрової дуги.

На 9-му тижні ВУР спостерігається сполучення бічних піднебінних відростків – зачатків твердого піднебіння, а носова перегородка вступає в контакт з бічними піднебінними пластинками. У цей же період осифікуються носові кістки з одного хрящового центру, а слъзові кістки – з одного центру перетинчастого скостеніння на 12-му тижні ВУР. На 10-му тижні ВУР відзначається скостеніння очноямкової поверхні лобової кістки у присередньому її відділі, а також спостерігаються центри осифікації у слъзовій кістці та очноямковій пластинці великого крила клиноподібної кістки. Отже, процеси формоутворення очних ямок, їх зближення між собою і, таким чином, фронталізація, сприяють виникненню антропоформних рис лицевого відділу голови.

Процеси осифікації зачатків кісток черепа, які виникли у ранньому періоді пренатального розвитку людини, продовжуються і у плодовому періоді онтогенезу. Наприкінці 5-го місяця ВУР центри скостеніння з'являються і в решітчастій кістці. У 6-місячних плодів людини прискорюється скостеніння лобової, клиноподібної та решітчастої кісток, верхніх щелеп. М'яз Мюллера зменшується в розмірі і перетворюється на пучки колагенових

волокон. Ми погоджуємося з Н. Osanaï et al. [368], які вважають, що новоутворене окістя згодом осифікується з утворенням кісткової пластинки вздовж нижньої очноямкової щілини. Наприкінці 8-го місяця ВУР з'являється зачаток верхньощелепної пазухи, що підтверджують дані УЗД-досліджень [376].

Критичним періодам розвитку структур черепа, під час яких формуються варіанти їх будови і навіть можуть утворитися УВ, присвячена низка досліджень [183, 377]. Зазвичай критичними періодами морфогенезу вважають періоди нерівномірного росту складових певної анатомічної ділянки або структури. Прикладом цього може бути очна ямка, яка характеризується складною просторовою формою і будовою. Нами визначено, що критичним періодом розвитку очної ямки є 6-й місяць ВУР, під час якого спостерігаються нерівномірні темпи зростання горизонтального розміру очної ямки відносно вертикального, а її форма починає повертатися до мезоконхального типу, притаманного такій у передплодовому періоді онтогенезу людини. Ці вікові перетворення форми та розмірів очної ямки зумовлені ростом очного яблука, черепа і лица, що, у цілому, визначає форму очної ямки і узгоджується з думкою інших дослідників цього питання [378-380, 381]. Виявлені нами морфометричні закономірності змін параметрів очної ямки в плодовому періоді ВУР можуть бути корисними для ранньої діагностики варіантів будови та УВ структур очної ямки і черепа в цілому [382].

У плодовому періоді ВУР череп людини вирізняється низкою особливостей: більшою кількістю кісток, зокрема, потилична кістка являє собою чотири окремі частини, з'єднані хрящем, а тіло клиноподібної кістки не зрощене з її великими крилами. Ми, як й інші дослідники [49, 383, 384], звертаємо увагу на співвідношення мозкового та лицевого відділів черепа (мозковий, на відміну від дорослого організму, переважає лицевий відділ), склепіння та основи черепа, відносно ширші очні ямки, виражені лобові та тім'яні горби, несформовані соскоподібні відростки і відсутність швів склепіння, завдяки чому існують ділянки сполучної тканини – тім'ячка,

розділення лобової кістки метопічним швом. Крім того, слід зазначити, що скостеніння черепа не завершується у плодовому періоді онтогенезу людини [191].

До останнього часу маловивченими залишалися питання типової та статевої мінливості форми та розмірів склепіння, основи, лицевого відділу черепа. Ми підтримуємо думку вчених-морфологів, що дослідження цієї проблематики є актуальним та продиктовано запитом антропології, нейрохірургії, щелепно-лицевої хірургії та судової медицини. Деталізація морфологічних даних про будову кісток склепіння, основи та лицевого відділу черепа наразі потрібна також для вирішення задач теоретичної морфології, антропології, біоінженерії [364-366, 385].

Визначення краніометричних характеристик черепа, зокрема, черепних ямок, має не тільки теоретичне, але й практичне значення, так як саме на цих відділах черепа виконується велика кількість оперативних утручань [386]. Зокрема, не дивлячись на те, що середня черепна ямка досліджується вже досить давно, медицина вимагає більш детального та відповідного сучасному сьогоденню її вивчення. Так, за даними І.В. Чеканова [387], під час дослідження черепів чоловіків та жінок зрілого віку (I та II періоди), за черепним індексом встановлені три крайні типи черепа. Так серед 53 КТ-знімків у 9,4% зустрічався доліхокранний тип черепа, у 22,6% – мезокранний та найбільша кількість приходить на брахіранний тип – 67,9%. При цьому індекс коливався від 70,8 до 74,7 % у доліхоцефалів, у мезоцефалів – 75,7-79,3 % та у брахіцефалів даний параметр варіює від 80,6 до 87,8 %. Також проводили вимірювання цілого ряду параметрів середньої черепної ямки.

Краніометричним дослідженням присвячено багато наукових праць, як у плодовому періоді онтогенезу людини [183, 388, 389], у новонароджених [390] та у постнатальному періоді розвитку [391], у тому числі, з урахуванням статево-вікових відмінностей [174]. Сучасні технології 3D-друку анатомічних структур потребують вичерпних анатомічних і морфометричних даних з урахуванням вікових і статевих відмінностей [187, 392-395].

Проведений нами аналіз абсолютних цефалометричних параметрів плодів людини продемонстрував особливості їх динаміки впродовж 4-го – 10-го місяців пренатального періоду онтогенезу людини. Подібні за методологічним підходом дослідження проводились іншими вченими, але у осіб зрілого віку [174-176, 396] або у дітей [390]. Існують поодинокі дослідження окремих структур черепа плодів людини [397, 398]. Ми вперше провели комплексне дослідження краніометричних параметрів у плодів людини та осіб дитячого віку з визначенням абсолютних лінійних та кутових параметрів, так і відносних, які характеризують краніотип.

Нами встановлено, що поздовжній і поперечний діаметри, окружність черепа, ширина нижньої щелепи, зростають упродовж всього плодового періоду, але нерівномірно. Зокрема, на 17-му і 26-27-му тижнях темпи росту дещо уповільнюються, і потім знову продовжують зростати з 18-го та з 28-го тижнів ВУР, відповідно.

Решта абсолютних краніометричних параметрів з логарифмічною лінією тренду (між назіон і серединою турецького сідла, переднім і заднім краями великого отвору, клино-потиличним синхондрозом, верхня висота лица, висота грушоподібного отвору, висоти черепа V-G, V-Ba, V-O) зростають упродовж плодового періоду пренатального онтогенезу із сповільненням на 26-27-му тижнях ВУР.

Слід зазначити, що для структур мозкового та лицевого відділів черепа характерні як логарифмічний, так і лінійний характер змін їх краніометричних параметрів. Так, пряма лінія тренду характерна для висоти V-S (відстань від середини турецького сідла до найвищої точки черепа) та для довжини очної ямки, тоді як решта висотних показників (відстані від найвищої точки черепа до надперенісся V-G, до переднього краю великого отвору V-Ba, до заднього краю великого отвору V-O, а також висота очної ямки) змінюються логарифмічно. Лінійний характер морфометричних змін спостерігається також у розмірах великого отвору, твердого піднебіння, тіла та гілки нижньої щелепи.

Величина кутів між краніометричними точками впродовж плодового періоду змінюється лінійно. Так, кут нижньої щелепи з віком плодів зменшується, хоча слід зазначити значний діапазон його анатомічної варіабельності з викидами. Величина кута гілки нижньої щелепи змінюється також прямолінійно у плодовому періоді ВУР.

Величина лицевого кута впродовж плодового періоду ВУР майже незмінна, але широкий діапазон морфометричної мінливості цього параметра дозволяє припустити його залежність від інших краніометричних параметрів плодів людини – як абсолютних, так і відносних (індексів).

Прямолінійною лінією тренду на діаграмах розсіювання характеризуються вікові морфометричні зміни важливих цефалометричних індексів, які характеризують просторову форму мозкового і лицевого відділів черепа. Причому черепний індекс зростає, а лицевий – не змінюється.

Піднебінно-верхньощелепний індекс у плодів людини характеризується зменшенням, тобто ширина піднебіння зростає швидше за довжину. Нижня частина лицевого відділу характеризується довжинно-широтним індексом нижньої щелепи, який зростає, і широтно-висотним її індексом який незначно зменшується.

Лінійний характер тренду спостерігається на діаграмах розсіювання величин кутів внутрішньої основи черепа, які різною мірою зростають.

Кут основи черепа, або базилярний кут N-S-Ва у плодовому періоді змінюється в цілому лінійно. Виходячи з того, що цей кут утворений межею між мозковим і лицевим відділами черепа, на його величину впливає низка чинників, пов'язаних з динамікою розвитку очних ямок, верхньої щелепи, клиноподібної і решітчастої кісток тощо. Тому він варіабельний. Застосування методу найменших квадратів демонструє, що цей кут зменшується на початку плодового періоду з плато впродовж 18-24-го тижнів, зростає з 25-го до 32-го тижня, і далі не змінюється впродовж 33-40-го тижнів ВУР.

Для виявлення парних кореляцій між параметрами черепа плодів людини та виявлення сили взаємозв'язків ми здійснили відповідний

статистичний аналіз з побудовою матриці кореляції. Зокрема, встановлено, що лицевий кут має кореляції високої сили – від 0,8 до 0,7 з іншими кутами, які характеризують конфігурацію основи черепа, тому величина цього кута може бути інтегративним показником форми черепних ямок, а отже і ступеня розвитку півкуль головного мозку та мозочка. Крім того, лицевий кут має помірної сили кореляції (у межах 0,3-0,4) з такими краніометричними параметрами, як висота грушоподібного отвору і очної ямки, висота, окружність, поперечні діаметри, кути основи черепа, ширина та довжина твердого піднебіння, ширина, довжина і висота тіла, висота та довжина гілки, кут нижньої щелепи, поздовжній діаметр великого отвору, що робить його вагомим діагностичним інтегративним краніометричним параметром.

Слід зазначити наявність численних помірної сили парних кореляцій потиличного кута з низкою поздовжніх і поперечних розмірів, окружністю черепа, лицевим кутом і кутами основи черепа, висотами черепа, параметрами твердого піднебіння, очної ямки, кутовими та лінійними розмірами нижньої щелепи та поздовжнім діаметром великого отвору.

Ми провели багатофакторний кореляційний аналіз між віком, абсолютними краніометричними параметрами та параметрами, які характеризують краніотип плодів. Для багатофакторного кореляційного аналізу ми обрали краніометричні параметри, які не утворюють парних кореляцій з відносними показниками та/або мають великий діапазон мінливості.

Багатофакторний кореляційний аналіз змін кута основи черепа N-S-Va демонструє його зниження до 22-го тижня, крім еурієнів, а потім зростання, інтенсивніше у брахіокефалів і в еурієнів. На початку плодового періоду ВУР величина кута найнижча у брахіо- та доліхокефалів та у лептенів.

Передній кут основи черепа S-Va-O також зменшується до 22-го тижня ВУР і зростає з 28-го тижня майже до попередніх значень до новонародженості, крім еурієнів. Найбільші його значення у брахіокефалів і лептенів. Слід зазначити, що в еурієнів з 22-го тижня ВУР він майже не зростає.

Задній кут основи черепа Ва-О-І лінійно зростає у долікокефалів і еурієнів, менш стрімко – у мезокефалів і мезенів, але з 28-го тижня його величина стає сталою, близько 150° , і незначно зменшується у брахіокефалів і лептенів.

Потиличний кут О-І-Ор зростає впродовж плодового періоду у брахіокефалів, еурієнів і мезенів до 30-го тижня, тоді як у решти краніотипів його величина становить у середньому $138,7 \pm 5,6^\circ$. У лептенів він найбільший (до 156°) на початку плодового періоду, і до 30-го тижня зменшується.

Лицевий кут демонструє зростання у долікокефалів і, навпаки, зменшення у брахіокефалів і з 22-го тижня – в еурієнів. У мезокефалів і мезенів він практично не змінюється.

Кут нижньої щелепи, який на діаграмах розсіювання показав значний діапазон варіабельності і тенденцію до зменшення, при багатофакторному кореляційному аналізі виявився «чуттєвим» до черепного і лицевого індексів. Так, найвищі і найстабільніші його значення у брахіокефалів і лептенів впродовж плодового періоду. У мезо-, долікокефалів, еурієнів і лептенів до 30-го тижня ВУР спостерігаються менші значення кута нижньої щелепи – $78,5 \pm 3,5^\circ$, після чого у цих краніотипів до кінця плодового періоду він інтенсивно зменшується.

Кут гілки нижньої щелепи зростає у долікокефалів і еурієнів і, навпаки, зменшується у брахіокефалів і лептенів упродовж плодового періоду. У мезокефалів та мезенів – його величина залишається практично сталою.

Довжина тіла нижньої щелепи у брахіокефалів і лептенів зростає прямолінійно впродовж плодового періоду, у мезо- і долікокефалів – сповільнюється на 28-му тижні.

Довжина гілки нижньої щелепи зростає пропорційно зростанню черепного і лицевого індексів брахіо- та мезокефалів, лептенів та мезенів. Зростання довжини гілки нижньої щелепи сповільнюється на 28-му тижні у долікокефалів, але прискорюється в еурієнів.

Черепний індекс характеризує співвідношення поздовжньо-поперечних параметрів черепа, тому важливим є з'ясування його співвідношення з висотними параметрами черепа у динаміці плодового періоду (висоти V-G, V-O, V-S, висота очної ямки, верхня висота лиця N-Pr).

Висотні параметри мозкового та лицевого відділів черепа зростають упродовж плодового періоду онтогенезу з незначними відмінностями у темпах залежно від краніотипу.

У доліхокефалів відзначається інтенсивніше зростання висоти черепа V-G, тоді як для брахіокефалів інтенсивніше зростають висоти V-O, V-S, очної ямки та верхньої висоти лиця.

Висота мозкового відділу черепа V-O, очної ямки, верхня висота лиця зростають інтенсивніше у лептенів, а висоти черепа V-G і V-S дещо вищі в еурієнів.

Потиличний кут O-I-Op має парні кореляції високої та помірної сили з абсолютними краніометричними параметрами, які змінюються відносно лінійно впродовж плодового періоду: (N-S-Ba, S-Ba-O, Ba-O-I, лицевий кут, довжина тіла та кут нижньої щелепи, поздовжні, поперечні та висотні параметри черепа). Багатофакторні кореляції потиличного кута з відносними та іншими параметрами черепа, які змінюються не прямолінійно впродовж плодового періоду ВУР, демонструють, що зі збільшенням потиличного кута впродовж плодового періоду зростають окружність та висоти черепа V-O і V-S, довжина тіла нижньої щелепи. На початку плодового періоду найменші значення потиличного кута у лептенів, найбільші – і еурієнів, і з 8-го місяця він стабілізується. Упродовж плодового періоду найменші значення потиличного кута – у доліхокефалів.

Вважаємо, що це пов'язано із зростанням поздовжнього розміру задньої черепної ямки завдяки зменшенню опуклості потиличної луски та збільшенням розміру G-Op у цілому, що підтверджує багатофакторний кореляційний регресійний аналіз віку плодів, потиличного кута і поздовжнього діаметру черепа G-Op.

Оскільки поздовжній діаметр черепа є однією з перемінних черепного індексу, ми провели кореляційний аналіз між віком плодів, потиличним кутом і черепним індексом. Як і на вищенаведеній діаграмі, спостерігається незначне зростання черепного індексу, в середньому, з 77% до 88%. Сплайн діаграми вікової взаємозалежності черепного індексу та потиличного кута демонструє, що останній значно більший у брахіокефалів.

Вивчення багатофакторних регресійних кореляцій потиличного кута з висотними параметрами черепа (розміри V-O, V-S) у віковій динаміці плодового періоду ВУР вказує на те, що зі збільшенням потиличного кута зростають висоти черепа V-O та V-S. Слід наголосити на тому, що зміни величини потиличного кута узгоджуються з відповідними змінами інших кутових параметрів черепа – кута основи черепа (базиллярного кута), переднього та заднього кутів основи черепа, що підтверджується відповідним статистичним аналізом (парними кореляціями високої сили). Тому зміни величини потиличного кута – не єдиний параметр, який зумовлює форму потиличної кістки і, відповідно, задньої частини черепної ямки і мозкового відділу черепа. У той же час, величину потиличного кута O-I-Op, на нашу думку, слід вважати інтегративним параметром, взаємопов'язаних як з абсолютними, так і з відносними краніометричними параметрами.

Ми не виявили статистично значимих статевих морфометричних відмінностей, але у віковій динаміці спостерігається більш інтенсивне зростання черепного індексу у плодів жіночої статі. У плодів чоловічої статі інтенсивніше зростають базиллярний кут і задній кут основи черепа, а у жіночої статі – передній кут основи черепа.

На основі проведеного багатофакторного кореляційного регресійного аналізу нами створена узагальнена краніотипологічна характеристика морфологічних параметрів черепа у плодовому періоді онтогенезу людини (табл. 8.1).

Таблиця 8.1

Краніотипологічна характеристика морфологічних параметрів черепа
у плодовому періоді онтогенезу людини

Параметр	Черепний індекс			Лицевий індекс		
	Доліхо-кефали	Мезо-кефали	Брахіо-кефали	Еурієни	Мезєни	Лептєни
N-S-Ba	↓ 22 ↑	↓ 22 ↑	↓ 22 ↑	22 ↑	↓ 22 ↑	↓ 22 ↑
S-Ba-O	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28 ↑
Ba-O-I	↑ 28	↑ 28	–	↑ 28	↑ 28	
O-I-Op	–	–	↑ 30	↑ 30	↑ 30	↓ 30
Лицевий кут	↑	–	↓	22 ↓	–	–
Кут нижньої щелепи	30 ↓	30 ↓	–	30 ↓	–	30 ↓
Кут гілки нижньої щелепи	↑	–	↓	↑	–	↓
Довжина тіла нижньої щелепи	30 ↓	30 ↓	↑	–	–	↑
Довжина гілки нижньої щелепи	↑ 28	↑	↑	↑ 28 ↑	↑	↑
Висота черепа V-G	↑↑	↑	↑	↑↑	↑	↑
Висота черепа V-O	↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑
Висота черепа V-S	↑	↑	↑↑	↑↑	↑	↑
Висота очної ямки	↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑
Верхня висота лиця	↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑

Примітки: (↑) – зростання; (↓) – сповільнення; (↑↑) – інтенсивне зростання; (–) – незмінність параметра; цифровий параметр – вік у тижнях.

Дослідження 40 деперсоналізованих КТ осіб дитячого віку проведено з метою з'ясування особливостей динаміки змін цефалометричних параметрів у періоді від новонародженості до юнацького віку. Це дозволило визначити взаємозв'язок між особливостями змін морфометричних параметрів черепа у плодовому періоді ВУР та раннім постнатальним періодом онтогенезу людини і з'ясувати, якою мірою цефалометричні параметри наприкінці пренатального періоду онтогенезу корелюють з ними. Так як визначені нами закономірності динаміки змін цефалометричних параметрів у плодовому

періоду ВУР мають певне прогностичне значення, то, на нашу думку, такий аналіз міг би встановити певні особливості динаміки абсолютних і відносних цефалометричних параметрів на початку постнатального періоду онтогенезу людини.

Нами з'ясовано, що протягом перших трьох років життя інтенсивно зростають основні абсолютні параметри черепа. Ми погоджуємось з J. Velemínská et al. [399], які вивчали краніометричні параметри дітей перших трьох років життя і констатують, що інтенсивніше зростання відзначається в перший рік життя. За нашими даними, поперечні і поздовжні параметри черепа дітей зростають за логарифмічною залежністю від віку. На початку постнатального періоду онтогенезу людини поздовжнє зростання черепа перевищує за темпом поперечне, на що вказує також P. Meyer-Marcotty et al. [390]. Крім того, нами визначено, що впродовж перших двох років життя показники зростають інтенсивніше і вирізняються значною морфометричною мінливістю. Відповідно, інтенсивніше в перші два роки життя зростає і окружність черепа.

Лобово-тім'яний розмір на початку постнатального періоду онтогенезу людини характеризується значною варіабельністю. Крім того, він зростає швидше за міжтім'яний діаметр. У перинатальному періоді у процесі росту черепа змінюється співвідношення його відділів. Це пояснюється тим, що мозковий відділ черепа формується дещо раніше, ніж лицевий, що пов'язано з більш раннім розвитком головного мозку. У новонароджених розміри очних ямок становлять 58-60% дорослого. У дитячому віці відбувається збільшення всіх розмірів черепа, проте, підкоряючись певним закономірностям, перебіг цього процесу характеризується нерівномірністю різних параметрів

Так, висота мозкового відділу черепа збільшується на 52,5% у хлопчиків і на 50,5% у дівчаток, а нижня висота лиця – всього на 18% у хлопчиків та на 14% у дівчаток. У період від 1 до 3-х років висота голови збільшується тільки в 1,8 раза. Основні лінійні краніометричні параметри черепа з 3-х до 6-ти років життя зростають на 5-8%, тобто різкого підйому не

відзначається, між тим у цей віковий проміжок інтенсивніше зростає ширина нижньої щелепи – на 14% у хлопчиків та на 12% у дівчаток). Після 6-ти років швидкість зростання більшості краніометричних параметрів ще більше сповільнюється. Інтенсивне зростання в період статевого дозрівання характерне для поздовжнього діаметра черепа G-Op, міжвиличної відстані Zy-Zy, ширини склепіння черепа Eu-Eu, відстані між кутами нижньої щелепи Go-Go та її ширини.

У процесі ВУР зростання широтних розмірів голови закінчується раніше, ніж поздовжніх і висотних, із чим, на нашу думку, пов'язане посилене зростання висотних розмірів голови дітей після народження. У силу нерівномірності зростання абсолютних показників відбувається зміна форми та співвідношень мозкового та лицевого відділів черепа, у зв'язку з чим у процесі зростання спостерігається велика варіабельність у характері змін відносних показників, на що також звертають увагу J.W. Meulstee et al. [400].

Вивчення кутових параметрів черепа показало, що величини кутів основи черепа впродовж дитячого віку зменшуються, що відображається збільшенням опуклості черепних ямок і, отже, збільшенням об'єму мозкового відділу черепа. Лицевий кут в дитячому віці зменшується у брахіо- і мезокефалів, і найінтенсивніше – у лептенів. У дитячому віці найвищі значення кута основи черепа ($>128^\circ$) прямо пропорційні зростанню висоти черепа V-O з віком, тоді як менші значення цього кута ($<128^\circ$) відповідають найменшій висоті черепа V-O. Найменші значення базилярного кута спостерігаються у брахіокефалів і мезенів, і наприкінці дитячого віку – у лептенів. Найбільші значення кута основи черепа – у доліхокефалів, а також у лептенів на початку постнатального періоду онтогенезу та в еурієнів – наприкінці дитячого віку. У дітей потиличний кут з віком незначно зменшується у лептенів і мезокефалів, але інтенсивно лінійно зростає від початку дитячого віку в еурієнів і брахіокефалів, досягаючи максимальних своїх значень. У доліхокефалів потиличний кут зростає від народження, але з 10 років зменшується.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена актуальна проблема сучасної анатомії щодо хронологічної послідовності онтогенетичних та морфометричних перетворень кісток і структур черепа людини. Встановлені загальні закономірності розвитку, морфометричних змін і варіантної анатомії черепа людини у пренатальному періоді онтогенезу та у дитячому віці. Виявлена вікова та індивідуальна анатомічна мінливість кісток мозкового і лицевого відділів черепа залежно від відносних краніометричних параметрів у плодів людини та в осіб дитячого віку.

1. Розвиток лицевого відділу черепа починається наприкінці 3-го тижня пренатального онтогенезу з трансформації зябрового апарата ембріона. На початку 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку закладка структур лица представлена у вигляді мезенхімальних випинань – непарного лобового відростка та парних верхньощелепних та нижньощелепних відростків I зябрової дуги. У зародків середини 5-го тижня виникають присередній і бічний носові відростки верхньощелепного відростка першої зябрової дуги.

2. Закладка мозкового відділу черепа з'являється на 4-му тижні внутрішньоутробного розвитку з мезенхімальної капсули, яка оточує зачаток головного мозку, і походить з нервового гребеня (передня, або прегіпофізарна, частина) та потиличних склеротомів (задня, або позадгіпофізарна, частина). Зачатками кісток склепіння черепа є зовнішній шар ектоменінкса, базальна частина якого є закладкою кісток основи черепа, а його верхня частина – кісток склепіння черепа. Закладка основи черепа представлена нижньою частиною ектоменінгеальної капсули – конденсацією мезенхіми нейроектодермального походження та параксіальної мезодерми під зачатком головного мозку. Ектоменінгеальна мезенхіма утворює три відділи черепа: нейрокраніум (склепіння черепа), який оточує та захищає мозок і осифікується переважно перетинчастим шляхом; хондрокраніум (основа черепа), який скостеніває хрящовим шляхом; вісцерокраніум (лицевий скелет), який

скостеніває як перетинчастим, так і хрящовим шляхами. На 4-му тижні внутрішньоутробного розвитку конденсація мезенхіми поширюється в потиличній ділянці навколо хорди, утворюючи зачаток схилу та спинки турецького сідла, а наприкінці 4-го тижня пренатального розвитку парахордальні конденсації мезенхіми, поширюючись вперед з обох боків до ділянки зачатка гіпофіза, формують закладку турецького сідла. Надалі мезенхіма поширюється вперед до зачатків решітчастої кістки та носової перегородки, а також до великого та малого крил клиноподібної кістки. На початку 5-го тижня пренатального розвитку більш краніально над бічними поверхнями мозку виникають мезенхімальні пластинки, формуючи склепіння черепа.

3. На 8-му тижні пренатального розвитку зачаток черепа є безперервною хрящовою структурою, яка складається з трьох пар закладок: парахордальних, гіпофізних і прехордальних хрящів. Закладка основи черепа зливається з носовою та вушною капсулами, які чітко виявляються на 7-му тижні пренатального розвитку. Хондрифікація основи черепа відбувається у дорсо-вентральному напрямку. Оскільки хондрокраніум є безперервною структурою разом із склепінням черепа, скостеніння деяких кісток черепа відбувається як хрящовим, так і перетинчастим шляхами. У передплідів людини потилично-основний кут становить $122,5 \pm 7,5^\circ$.

4. Порушення процесів проліферації відростків I зябрової дуги, їх консолідації та перетворення зябрового апарату наприкінці зародкового періоду (5-6-й тижні розвитку) може призвести до появи тяжких уроджених вад лица. Також критичними періодами морфогенезу зачатків черепа людини і часом можливої появи варіантів будови та уроджених вад, є 7-й та 10-й тижні пренатального розвитку – період активної проліферації зябрового апарату та диференціації зачатків черепа людини.

5. Абсолютні краніометричні параметри плодів людини (поздовжній і поперечний діаметри, окружність черепа, ширина нижньої щелепи) зростають упродовж плодового періоду онтогенезу нерівномірно – на 17-му і 26-27-

му тижнях темпи росту дещо сповільнюються, і потім знову продовжують зростати з 18-го та 28-го тижнів. Решта параметрів (відстань між назіон і серединою турецького сідла, переднім і заднім краями великого отвору, клино-потиличним синхондрозом, верхня висота лиця, висота грушоподібного отвору, висоти черепа) зростають упродовж плодового періоду з логарифмічною лінією тренду із сповільненням на 26-27-му тижнях внутрішньо-утробного розвитку.

6. Висотні параметри черепа плодів людини (відстань від середини турецького сідла до найвищої точки черепа), а також довжина очної ямки, поздовжній розмір великого отвору, довжина і ширина твердого піднебіння, довжина тіла та гілки нижньої щелепи характеризуються лінійною лінією тренду, тоді як решта висотних показників (відстані від найвищої точки черепа до надперенісся, до переднього і заднього країв великого отвору, висота очної ямки) змінюються за логарифмічною лінією тренду.

7. Піднебінно-верхньощелепний індекс у плодів людини характеризується зменшенням, тобто ширина піднебіння зростає швидше за його довжину. Нижня частина лицевого відділу характеризується довжинно-широтним індексом нижньої щелепи, який зростає, і широтно-висотним її індексом, який незначно зменшується.

8. Лицевий кут у плодів людини є вагомим діагностичним краніометричним параметром, так як має кореляції високої сили ($r=0,7-0,8$) з іншими кутами, які характеризують конфігурацію основи черепа, тому величина цього кута може бути інтегративним і прогностичним показником форми черепних ямок, а отже, і ступеня розвитку півкуль головного мозку та мозочка. Лицевий кут має помірної сили кореляції із такими краніометричними параметрами, як висота грушоподібного отвору і очної ямки, висота, окружність, поперечні діаметри, кути основи черепа, ширина та довжина твердого піднебіння, ширина, довжина і висота тіла нижньої щелепи, висота та довжина її гілки і кута, поздовжній діаметр великого отвору. Лицевий кут плодів зростає у доліхокефалів і, навпаки, зменшується у брахіокефалів і з

22-го тижня – у еурієнів, при цьому у мезокефалів і мезенів він практично не змінюється.

9. Потиличний кут у плодів людини має помірної сили кореляції із низкою поздовжніх і поперечних розмірів та окружністю черепа, лицевим кутом і кутами основи черепа, висотами черепа, параметрами твердого піднебіння, очної ямки, кутовими та лінійними розмірами нижньої щелепи та поздовжнім діаметром великого отвору. Потиличний кут зростає впродовж плодового періоду у брахіокефалів, еурієнів і мезенів до 30-го тижня, тоді як у решти краніотипів його величина становить, у середньому, $138,7 \pm 5,6^\circ$. На початку плодового періоду потиличний кут найбільший у лептенів (до 156°), і до 30-го тижня поступово зменшується.

10. Кут основи черепа знижується у плодів до 22-го тижня, крім еурієнів, а потім зростає, інтенсивніше у брахіокефалів і в еурієнів. На початку плодового періоду величина цього кута найменша у брахіо-, доліхокефалів та у лептенів.

11. Початок постнатального періоду онтогенезу людини характеризується зростанням основних абсолютних параметрів черепа, причому інтенсивніше – у перші 3 роки життя. Поперечні і поздовжні параметри зростають за логарифмічною залежністю. Кутові цефалометричні параметри основи черепа в дитячому віці зменшуються, що відображає збільшення опуклості черепних ямок і, отже, збільшення об'єму мозкового відділу черепа. Лицевий кут у дитячому віці зменшується у брахіо- і мезокефалів, і найінтенсивніше – у лептенів. У дитячому віці найвищі значення кута основи черепа ($>128^\circ$) прямо пропорційні зростанню висоти черепа V-O з віком, тоді як менші значення цього кута ($<128^\circ$) не сприяють зростанню висоти черепа V-O. Найнижчі значення базилярного кута спостерігаються у брахіокефалів і мезенів, та наприкінці дитячого віку – у лептенів. Найвищі значення кута основи черепа – у доліхокефалів, а також у лептенів на початку постнатального розвитку та в еурієнів – наприкінці дитячого віку. У дитячому віці потиличний кут з віком незначно зменшується у лептенів і мезокефалів, але

інтенсивно лінійно зростає від початку дитячого віку в еурієнів і брахіокефалів, досягаючи максимальних своїх значень. У доліхокефалів потиличний кут зростає від народження, але з 10 років поступово зменшується.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для більш ефективного тлумачення морфометричних даних під час моніторингу пренатального розвитку черепа рекомендуємо користуватись виведеними нами математичними функціями, які описують динаміку змін краніометричних параметрів у плодів людини (x – вік у тижнях внутрішньо-утробного розвитку; лінійні параметри – у мм):

$$G-Op = -139,3844+155,2409*\log_{10}(x)$$

$$Eu-Eu = -143,8702+148,6859*\log_{10}(x)$$

$$Au-Au = -90,8034+100,7933*\log_{10}(x)$$

$$Zy-Zy = -80,8481+91,5861*\log_{10}(x)$$

$$\text{Окружність черепа} = -450,3683+481,0929*\log_{10}(x)$$

$$\text{Лицевий кут} = 95,6959-0,0139*x$$

$$\text{Черепний індекс} = 71,9487+0,3964*x$$

$$\text{Лицевий індекс} = 38,897+0,0364*x$$

$$\text{Довжинно-широтний індекс нижньої щелепи} = 43,7934+1,0983*x$$

$$\text{Широтно-висотний індекс нижньої щелепи} = 87,481-0,1183*x$$

$$Go-Go = -60,0906+70,4855*\log_{10}(x)$$

$$N-Ba = -59,5202+73,5065*\log_{10}(x)$$

$$N-O = -83,1426+100,3507*\log_{10}(x)$$

$$N-S = -38,7785+44,8756*\log_{10}(x)$$

$$S-Ba = -7,5196+21,796*\log_{10}(x)$$

$$S-Sph-Oc = -8,7114+13,5814*\log_{10}(x)$$

$$N-Pr = -34,2129+37,9008*\log_{10}(x)$$

$$N-Ns = -22,9674+26,6496*\log_{10}(x)$$

$$Rhi-Ns = -12,4792+15,4258*\log_{10}(x)$$

$$V-G = -61,4926+72,5921*\log_{10}(x)$$

$$V-Ba = -105,8497+122,1535*\log_{10}(x)$$

$$V-O = -113,5347+126,6881*\log_{10}(x)$$

$$V-S = -7,8156+2,3083*x$$

$$\text{Довжина очної ямки} = -4,1594 + 0,8706 * x$$

$$\text{Висота очної ямки} = -22,5589 + 26,6951 * \log_{10}(x)$$

$$\text{O-Ba} = 1,4867 + 0,4692 * x$$

$$\text{Кут нижньої щелепи (Go-Gn-Go)} = 84,1242 - 0,1466 * x$$

$$\text{Кут гілки нижньої щелепи} = 133,9064 + 0,0516 * x$$

$$\text{N-S-Ba} = 111,0876 + 0,9146 * x$$

$$\text{S-Ba-O} = 121,5606 + 0,243 * x$$

$$\text{Ba-O-I} = 134,2999 + 0,5561 * x$$

$$\text{O-I-Op} = 144,6352 + 0,1016 * x$$

2. Для тлумачення краніометричних параметрів плодів людини з позицій індивідуальної анатомічної мінливості рекомендуємо враховувати черепний та лицевий індекси (табл.)

Таблиця

Краніотипологічна характеристика морфологічних параметрів черепа у плодовому періоді онтогенезу людини

Параметр	Черепний індекс			Лицевий індекс		
	Доліхо-кефали	Мезо-кефали	Брахіо-кефали	Еурієни	Мезєни	Лептєни
N-S-Ba	↓ 22 ↑	↓ 22 ↑	↓ 22 ↑	22 ↑	↓ 22 ↑	↓ 22 ↑
S-Ba-O	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28	↓ 22-28 ↑	↓ 22-28 ↑
Ba-O-I	↑ 28	↑ 28	–	↑ 28	↑ 28	
O-I-Op	–	–	↑ 30	↑ 30	↑ 30	↓ 30
Лицевий кут	↑	–	↓	22 ↓	–	–
Кут нижньої щелепи	30 ↓	30 ↓	–	30 ↓	–	30 ↓
Кут гілки нижньої щелепи	↑	–	↓	↑	–	↓
Довжина тіла нижньої щелепи	30 ↓	30 ↓	↑	–	–	↑
Довжина гілки нижньої щелепи	↑ 28	↑	↑	↑ 28 ↑	↑	↑
Висота черепа V-G	↑↑	↑	↑	↑↑	↑	↑
Висота черепа V-O	↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑
Висота черепа V-S	↑	↑	↑↑	↑↑	↑	↑
Висота очної ямки	↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑
Верхня висота лиця	↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑

Примітки: (↑) – зростання; (↓) – сповільнення; (↑↑) – інтенсивне зростання; (–) – незмінність параметра; цифровий параметр – вік у тижнях.

3. Основні краніометричні показники у дитячому віці змінюються у віковій динаміці відповідно запропонованим нами математичним функціям (x – вік у роках; лінійні параметри – у мм):

$$G-Op = 147,0321+2,4222*x;$$

$$Eu-Eu = 124,0169+21,3816*\log_{10}(x),$$

$$Au-Au = 85,4346+18,7164*\log_{10}(x)$$

$$Zy-Zy = 90,9315+29,8422*\log_{10}(x)$$

$$\text{Окружність черепа} = 428,986+74,8312*\log_{10}(x)$$

$$N-Ba = 78,8472+17,592*\log_{10}(x)$$

$$N-O = 106,4138+22,173*\log_{10}(x)$$

$$N-S = 51,7478+15,0328*\log_{10}(x)$$

$$V-G = 71,6503+0,5643*x$$

$$V-S = 95,0304+0,4493*x$$

$$V-Ba = 114,6854+1,392*x$$

$$V-O = 121,3356+1,4107*x$$

$$N-Pr = 38,2007+1,8221*x$$

$$N-Ns = 29,7482+1,0824*x$$

$$Rhi-Ns = 17,369+0,8005*x$$

$$N-S-Ba = 127,7219-0,5917*x$$

$$S-Ba-O = 138,7212-0,8274*x$$

$$Bs-O-I = 144,0085-0,1976*x$$

$$O-I-Op = 147,1352-0,3595*x$$

$$\text{Довжина тіла нижньої щелепи} = 37,166+2,5459*x$$

$$\text{Довжина гілки нижньої щелепи} = 28,8432+11,3262*\log_{10}(x)$$

$$\text{Кут нижньої щелепи} = 76,4923+0,0438*x$$

$$\text{Кут гілки нижньої щелепи} = 129,5947-0,5655*x$$

$$\text{Довжина очної ямки} = 41,7514+9,6955*\log_{10}(x)$$

$$\text{Висота очної ямки} = 27,4868+3,2619*\log_{10}(x)$$

$$\text{Довжина твердого піднебіння} = 22,3469+0,7893*x$$

$$\text{Ширина твердого піднебіння} = 20,5585+0,5731*x$$

$$\text{Піднебінно-верхньощелепний індекс} = 111,16+0,4476*x$$

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1 Assy Z, Jager DHJ, Brand HS, Bikker FJ. Correlations of palatal surface area with anthropometric dimensions of head and face. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2022; 44:1261-7. doi: 10.1007/s00276-022-03008-4
- 2 Kerr DA, Rosenberg AE. Embryology of the skull base and vertebral column. In *Chordomas and Chondrosarcomas of the Skull Base and Spine*. Academic Press; 2018. p. 3-9.
- 3 Di Ieva A, Bruner E, Haider T, Rodella LF, Lee JM, Cusimano MD, Tschabitscher M. Skull base embryology: a multidisciplinary review. *Child's Nervous System*. 2014;30:991-1000.
- 4 Grzonkowska M, Baumgart M, Badura M, Wiśniewski M, Szpinda M. Quantitative anatomy of the fused ossification center of the occipital squama in the human fetus. *Plos one*. 2021;16(2):e0247601.
- 5 Esenlik E, Sener EH, Yilmaz 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
- 6 Sazonova OM, Vovk OYu, Vovk YuM, Hordiichuk DO, Dubina SO, Craniometric characteristic of the visceral skull in adulthood. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2018;32:5-12. doi:10.31393/bba32-2018-01
- 7 Machado CEP, Flores MRP, Lima LNC, Tinoco RLR, Franco A, Bezerra ACB, Guimarães MA. A new approach for the analysis of facial growth and age estimation: Iris ratio. *PloS one*. 2017;12(7):e0180330.
- 8 Dixon AD, Hoyte DA, Ronning O. *Fundamentals of craniofacial growth*. Crc Press; 2017: 496 p.
- 9 Huang L, Tang S, Yan J, Liu Y, Piao Z. Three-dimensional analysis of mandible ramus morphology and transverse stability after intraoral vertical ramus osteotomy. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2022;44(4):551-8.

- 10 Patel D, Tatum SA. Bone Graft Substitutes and Enhancement in Craniomaxillofacial Surgery. *Facial Plastic Surgery*.2023;39(05):556-63. doi:10.1055/s-0043-1770962
- 11 Ugurlu M, Bayrakdar IS, Kahraman F, Oksayan R, Dagsuyu IM. Evaluation of the relationship between impacted canines and three-dimensional sella morphology. *Surgical and Radiologic Anatomy*.2020;42: 23-9.
- 12 Esenlik E, Şener EH, Koçer GŞ, Malas MA. An investigation into the morphometric developments of the maxillary and mandibular arches during the fetal period. *The Cleft palate-craniofacial journal*.2012;49(1):60-72.
- 13 Al Kaissi A, Ryabykh S, Nassib N, Bouchoucha S, Benjemaa L, Rejeb I. Craniofacial Malformations as Fundamental Diagnostic Tools in Syndromic Entities. *Diagnostics*.2022;12(10):2375.
- 14 de Bakker BS. 3D atlas of human embryology: New insights in human development. Universiteit van Amsterdam;2018:309 p.
- 15 Rai R, Iwanaga J, Shokouhi G, Loukas M, Mortazavi MM, Oskouian RJ, Tubbs RS. A comprehensive review of the clivus: anatomy, embryology, variants, pathology, and surgical approaches. *Child's Nervous System*.2018; 34:1451-8.
- 16 Donkelaar HJT, Vermeij-Keers C, Mathijssen IM. The neural crest and craniofacial malformations. In *Clinical Neuroembryology*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2014: p. 219-69.
- 17 Aksoy DÖ, Karagöz Y, Mahmutoğlu AS. Ethmoid roof morphometric measurements of a pediatric population using computed tomography. *Surgical and Radiologic Anatomy*.2022;44(6):933-40.
- 18 Fontolliet M, Bornstein MM, von Arx T. Characteristics and dimensions of the infraorbital canal: a radiographic analysis using cone beam computed tomography (CBCT). *Surgical and radiologic anatomy*.2019;41:169-79.
- 19 Zhao P, Ding HLvH, Li J, Liu X, Yang Z, Wang Z. Growth pattern of temporal bone pneumatization: a computed tomography study with

- consecutive age groups. *Surgical and Radiologic Anatomy*.2019;41:221-5.
- 20 Park JA, Lee JS, Koh KS, Song WC. Using the zygomatic arch as a reference line for clinical applications and anthropological studies. *Surgical and Radiologic Anatomy*.2019;41:501-5.
- 21 Bahşi İ, Orhan M, Kervancioğlu P, Yalçın ED. Morphometric evaluation and clinical implications of the greater palatine foramen, greater palatine canal and pterygopalatine fossa on CBCT images and review of literature. *Surgical and Radiologic Anatomy*.2019;41:551-67.
- 22 Tsutsumi S, Ono H, Yasumoto Y, Ishii H. The diaphragma sellae, diaphragm opening, and subdiaphragmatic cistern: an anatomical study using magnetic resonance imaging. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2019;41:529-534.
- 23 Icen M, Orhan K. Cone-beam computed tomography evaluation of the pterygomaxillary fissure and pterygopalatine fossa using 3D rendering programs. *Surgical and Radiologic Anatomy*.2019;41:513-22.
- 24 Farkas LG, Deutsch CK. Anthropometric determination of craniofacial morphology. *American journal of medical genetics*. 1996;65(1):1-4.
- 25 DiIeva A, Bruner E, Haider T, Rodella LF, Lee JM, Cusimano MD, Tschabitscher M. Skull base embryology: a multidisciplinary review. *Childs Nerv Syst*. 2014;30(6):991-1000. <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2411-x>
- 26 Petaros A, Garvin HM, Sholts SB, Schlager S, Wärmländer SK. Sexual dimorphism and regional variation in human frontal bone inclination measured via digital 3D models. *Legal Medicine*.2017;29:53-61.
- 27 Reveron RR. Anatomical classification of sutural bones. *MOJ Anat Physiol*. 2017;3(4):130-1.
- 28 Sirak KA, Fernandes DM, Cheronet O, Novak M, Gamarra B. A minimally-invasive method for sampling human petrous bones from the cranial base for ancient DNA analysis. *Biotechniques*.2017;62(6):283-9.
- 29 Christensen AM, Hatch GM. Advances in the use of frontal sinuses for

- human identification. In *New perspectives in forensic human skeletal identification*. Academic press;2018: p.227-40.
- 30 Posnick JC, Kinard BE. Common patterns of developmental dentofacial deformities: A biologic classification system. *FACE*. 2020;1(2):131-9.
- 31 Haight JS, Cole P. The site and function of the nasal valve. *Laryngoscope*. 1983;93(1):49-55.
- 32 Цигикало ОВ, Попова ІС, Кузняк НБ, Паліс СЮ, Шостенко АА, Дроник П. Сучасні уявлення про патогенез природжених вад лиця (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2017;21(1):230-4.
- 33 Alexander SL, Rafaels K, Gunnarsson CA, Weerasooriya T. Structural analysis of the frontal and parietal bones of the human skull. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2019;90:689-701.
- 34 Runyan CM, Gabrick KS. Biology of bone formation, fracture healing, and distraction osteogenesis. *Journal of Craniofacial Surgery*.2017;28(5):1380-9.
- 35 Lacruz RS, Stringer CB, Kimbel WH, Wood B, Harvati K, et al. The evolutionary history of the human face. *Nature ecology evolution*. 2019;3(5):726-36.
- 36 Xu J, Liu W, Deng X, Yang D, Li B, Chen K. Effects of mandibular distraction osteogenesis on anesthetic implications in children with hemifacial microsomia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2022;66(7): 823-32
- 37 El Hajj NGJ, Ghassibe-Sabbagh M. Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2021;787:108373.
- 38 Grill FD, Behr AV, Rau A, Ritschl LM, Roth M. Prenatal intrauterine maxillary development—An evaluation with three-dimensional ultrasound. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2019;47(7):1077-82.
- 39 Gruber EA, Dover MS. Craniofacial Syndromes. *Clinical Embryology: An*

- Atlas of Congenital Malformations*. Springer; 2019: p. 133-42.
- 40 Avci S, Ergun T, Aydin E, Kansu L. Sex differences in adult craniofacial parameters. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2015;37(9):1069-78.
- 41 Vovk OY, Sukhonosov RA. Volume characteristics of the cranial vault in people with different types of structure of the head. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016;6(10):430-42.
- 42 Fagertun J, Harder S, Rosengren A, Moeller C, Werge T, Paulsen RR, Hansen TF. 3D facial landmarks: Inter-operator variability of manual annotation. *BMC medical imaging*. 2014;14(1):1-9.
- 43 Dmitriev MO, Tikholaz VO, Shinkaruk-Dykovytska MM, Pastukhova VA, Melnik MP. Determination of normal cephalometric parameters by J. McNamara method for Ukrainian boys and girls. *Світ медицини та біології*. 2018;(1(63)):19-22.
- 44 Хмара ТВ, Кузняк НБ, Морараш ЮА, Ризничук МО, Петрюк АЄ, Кавун МП. Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина I. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;2(30):20-30. DOI: 10.26693/jmbs06.02.020
- 45 Гузік НМ, Федонюк ЯІ. Сучасні дослідження морфогенезу лицевих структур та їх зв'язок із краніометричними показниками. *Буковинський медичний вісник*. 2008;12(1):163-5.
- 46 Прилуцький ОК. Морфо-функціональна анатомія черепа. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2013;13(2(42)):282-6.
- 47 Макар БГ, Гузік НМ, Решетілова НБ. Особливості формоутворення деяких кісток черепа в зародковому і перед плодовому періодах онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2011;(2(2)):174-5.
- 48 Garel C, Vande Perre S, Guilbaud L, Soupre V, Blondiaux E, Ducou le Pointe H. Contribution of computed tomography and magnetic resonance imaging in the analysis of fetal craniofacial malformations. *Pediatric*

- Radiology*. 2021;51:1917-28. doi:10.1007/s00247-021-05033-8
- 49 Arangio P, Manganaro L, Pacifici A, Basile E, Cascone P. Importance of fetal MRI in evaluation of craniofacial deformities. *J Craniofac Surg*. 2013;24:773-6.
- 50 Хмара ТВ, Ризничук МО, Кузняк НБ, Мельничук СП, Батрановська СО, Заморський П. Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина II. Спадкові синдроми. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;3(31):71-7. doi: 10.26693/jmbs06.03.071
- 51 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*. 2020;40(1):142-50.
- 52 Jin SW, Sim KB, Kim SD. Development and growth of the normal cranial vault: an embryologic review. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2016;59(3):192-6. doi: 10.3340/jkns.2016.59.3.192
- 53 Ansari A, Bordoni B. Embryology, Face. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023. <https://europepmc.org/article/nbk/nbk545202>
- 54 Kindberg AA, Bush JO. Cellular organization and boundary formation in craniofacial development. *Genesis*. 2019;57(1):e23271.
- 55 Barber SR, Wong K, Kanumuri V, Kiringoda R, Kempfle J, Remenschneider AK, Kozin ED, Lee DJ. Augmented Reality, Surgical Navigation, and 3D Printing for Transcanal Endoscopic Approach to the Petrous Apex. *OTO Open*. 2018;2(4):2473974X18804492.
- 56 Singh O, Varacallo M. Anatomy, Head and Neck: Frontal Bone. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023. <https://europepmc.org/article/nbk/nbk535424>
- 57 Abdullah B, Lim EH, Husain S, Snidvongs K, Wang Y. Anatomical variations of anterior ethmoidal artery and their significance in endoscopic sinus surgery: a systematic review. *Surg Radiol Anat*. 2019 May;41(5):491-499.

- 58 De Bakker BS, de Jong KH, Hagoort J, Oostra R-J, Moorman AFM. Towards a 3-dimensional atlas of the developing human embryo: The Amsterdam experience. *Reproductive Toxicology*. 2012;34(2):225-36. doi:10.1016/j.reprotox.2012.05.087
- 59 O'Rahilly R, Müller F. Embryonic length and cerebral landmarks in staged human embryos. *The anatomical record*. 1984;209(2):265-71.
- 60 O'rahilly R, Müller F. Developmental stages in human embryos: revised and new measurements. *Cells Tissues Organs*. 2010;192(2):73-84.
- 61 Radlanski RJ, Renz H. Genes, forces and forms: mechanical aspects of prenatal craniofacial development. *L'Orthodontie Francaise*. 2007;78(4):233-48.
- 62 Graham A. The development and evolution of the pharyngeal arches. *J Anat*. 2001;199(Pt 1-2):133-41.
- 63 Berendsen AD, Olsen BR. Bone development. *Bone*. 2015;80:14-8.
- 64 Anderson BW, Kortz MW, Black AC, Al Kharazi KA. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Nov 9, 2023. Anatomy, Head and Neck, Skull. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763009/>
- 65 Zdilla MJ, Russell ML, Koons AW, Bliss KN, Mangus KR. Metopism: a Study of the Persistent Metopic Suture. *J Craniofac Surg*. 2018; 29(1):204-8.
- 66 Hassanpour SE, Abbasnezhad M, Alizadeh Otaghvar H, Tizmaghz A. Surgical Correction of Unicoronal Craniosynostosis with Frontal Bone Symmetrization and Staggered Osteotomies. *Plast Surg Int*. 2018:3793592.
- 67 Ficke J, Varacallo M. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 24, 2023. Anatomy, Head and Neck: Foramen Magnum. <https://europepmc.org/article/nbk/nbk526041>
- 68 Singh OM, Das J. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Apr 3, 2023. Anatomy, Head and Neck: Jugular Foramen.

[https:// europepmc.org/ article/nbk/nbk538507](https://europepmc.org/article/nbk/nbk538507)

- 69 Bernard S, Loukas M, Rizk E, Oskouian RJ, Delashaw J, Tubbs RS. The human occipital bone: review and update on its embryology and molecular development. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(12):2217-23.
- 70 Yamamoto M, Ho Cho K, Murakami G, Abe S, Rodríguez-Vázquez JF. Early Fetal Development of the Otic and Pterygopalatine Ganglia with Special Reference to the Topographical Relationship with the Developing Sphenoid Bone. *Anat Rec (Hoboken).* 2018;301(8):1442-53.
- 71 Yiin RSZ, Tang PH, Tan TY. Review of congenital inner ear abnormalities on CT temporal bone. *The British journal of radiology.* 2011;84(1005):859-863. doi: 10.1259/bjr/18998800
- 72 Gibelli D, Cellina M, Gibelli S, Cappella A, Oliva AG, Termine G, Sforza C. Anatomical variants of ethmoid bone on multidetector CT. *Surg Radiol Anat.* 2018;40(11):1301-11.
- 73 Márquez S, Tessema B, Clement PA, Schaefer SD. Development of the ethmoid sinus and extramural migration: the anatomical basis of this paranasal sinus. *Anat Rec (Hoboken).* 2008;291(11):1535-53.
- 74 Smith TD, Rossie JB, Cooper GM, Mooney MP, Siegel MI. Secondary pneumatization of the maxillary sinus in callitrichid primates: insights from immunohistochemistry and bone cell distribution. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2005;285(2):677-89.
- 75 Rossie JB. Ontogeny and homology of the paranasal sinuses in Platyrrhini (Mammalia: Primates). *J Morphol.* 2006;267(1):1-40.
- 76 Warbrick JG. The early development of the nasal cavity and upper lip in the human embryo. *J Anat.* 1960;94(Pt 3):351-62.
- 77 Maliha SG, Kantar RS, Gonchar MN, Eisemann BS, Staffenberg DA, Shetye PR, Grayson BH, Flores RL. The Effects of Nasoalveolar Molding on Nasal Proportions at the Time of Nasal Maturity. *Cleft Palate Craniofac J.* 2021;58(3):284-9.

- 78 Teul I, Slawinski G, Lewandowski J, Dzieciolowska-Baran E, Gawlikowska-Sroka A, Czerwinski F. Nasal septum morphology in human fetuses in computed tomography images. *Eur J Med Res.* 2010 Nov 04;15 Suppl 2(Suppl 2):202-5.
- 79 Wilson DB. Embryonic development of the head and neck: Part 3, *The face.* *Head Neck Surg.*1979;2(2):145-53.
- 80 Trevizan M, Consolaro A. Premaxilla: an independent bone that can base therapeutics for middle third growth! *Dental Press J Orthod.* 2017; 22(2):21-6.
- 81 Baxter DJ, Shroff MM. Developmental maxillofacial anomalies. *Semin Ultrasound CT MR.*2011;32(6):555-68.
- 82 Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet.*2009;374(9703):1773-85.
- 83 Shkoukani MA, Lawrence LA, Liebertz DJ, Svider PF. Cleft palate: a clinical review. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2014;102(4):333-42.
- 84 Lake S, Iwanaga J, Kikuta S, Oskouian RJ, Loukas M, Tubbs RS. The Incisive Canal: A Comprehensive Review. *Cureus.*2018;10(7):e3069.
- 85 Lipski M, Tomaszewska IM, Lipska W, Lis GJ, Tomaszewski KA. The mandible and its foramen: anatomy, anthropology, embryology and resulting clinical implications. *Folia Morphol (Warsz).*2013;72(4):285-92.
- 86 Tawfik HA, Dutton JJ. Embryologic and fetal development of the human orbit. *Ophthalmic Plastic Reconstructive Surgery.* 2018;34(5):405-21.
- 87 Piest KL. Embryology and anatomy of the developing face. *Pediatric Oculoplastic Surgery.* 2002:11-29. doi:10.1007/978-0-387-21630-0_2
- 88 Kim SM, Paek SH, Lee JH. Infratemporal fossa approach: the modified zygomatico-transmandibular approach. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2019;41(1):3.
- 89 Visocchi M. Why the Craniovertebral Junction? *Acta Neurochir Suppl.* 2019;125:3-8.

- 90 Patel BC, Malhotra R. Mid Forehead Brow Lift. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): 2023. <https://europepmc.org/article/nbk/nbk535452>
- 91 Silau AM, Kjaer I. Normal prenatal development of the human parietal bone and interparietal suture. *Journal of craniofacial genetics and developmental biology*.1995;15(2): 81-86.
- 92 Choudhary G, Udayasankar U, Saade C, Winegar B, Maroun G, Chokr J. A systematic approach in the diagnosis of paediatric skull lesions: what radiologists need to know. *Polish Journal of Radiology*. 2019;84:92-111.
- 93 Gulmez Cakmak P, Ufuk F, Yagci AB, Saktas E, Arslan M. Emissary veins prevalence and evaluation of the relationship between dural venous sinus anatomic variations with posterior fossa emissary veins: MR study. *Radiol Med*. 2019;124(7):620-7.
- 94 Luibil N, Lopez MJ, Patel BC. Anatomy, Head and Neck, Orbit. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL); 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969665/>
- 95 Kasai E, Kondo S, Kasai K. Morphological variation in the anterior cranial fossa. *Clin Exp Dent Res*.2019;5(2):136-144.
- 96 Laleva L, Spiriev T, Dallan I, Prats-Galino A, Catapano G, Nakov V, de Notaris M. Pure Endoscopic Lateral Orbitotomy Approach to the Cavernous Sinus, Posterior, and Infratemporal Fossae: Anatomic Study. *J Neurol Surg B Skull Base*.2019;80(3):295-305.
- 97 Kandyba DV, Babichev KN, Stanishevskiy AV, Abramyam AA, Svistov DV. Dural arteriovenous fistula in the sphenoid bone lesser wing region: Endovascular adjuvant techniques of treatment and literature review. *Interv Neuroradiol*. 2018;24(5):559-66.
- 98 Natsis K, Piagkou M, Lazaridis N, Totlis T, Anastasopoulos N, Constantiniadis J. Incidence and morphometry of sellar bridges and related foramina in dry skulls: Their significance in middle cranial fossa surgery. *J Cranio-*

- maxillofac Surg.* 2018;46(4):635-44.
- 99 Das S, Suri R, Kapur V. Ossification of caroticoclinoid ligament and its clinical importance in skull-based surgery. *Sao Paulo Med J.* 2007; 125(6): 351-3. doi: 10.1590/s1516-31802007000600009.
- 100 De Rosa A, Pineda J, Cavallo LM, Di Somma A, Romano A, Topczewski TE, Somma T, Solari D, Enseñat J, Cappabianca P, Prats-Galino A. Endoscopic endo- and extra-orbital corridors for sphenoid-orbital region: anatomic study with illustrative case. *Acta Neurochir (Wien).* 2019; 161(8): 1633-46.
- 101 Allanson BM, Low TH, Clark JR, Gupta R. Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory Canal and Temporal Bone: An Update. *Head Neck Pathol.* 2018;12(3):407-18.
- 102 Bohr C, Bajaj J, Soriano RM, Shermetaro C. Anatomy, Head and Neck, Temporoparietal Fascia. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL); 2023. <https://europepmc.org/article/NBK/nbk531490>
- 103 Jin ZW, Cho KH, Abe H, Katori Y, Murakami G, Rodríguez-Vázquez JF. Fetal facial nerve course in the ear region revisited. *Surg Radiol Anat.* 2017;39(8):885-95.
- 104 Hénoux M, Espitalier F, Hamel A, Dréno B, Michel G, Malard O. Vascular Supply of the Auricle: Anatomical Study and Applications to External Ear Reconstruction. *Dermatol Surg.*;43(1):87-97.
- 105 Heskova G, Mellova Y, Holomanova A, Vybohova D, Kunertova L, Marcekova M, Mello M. Assessment of the relation of the optic nerve to the posterior ethmoid and sphenoid sinuses by computed tomography. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2009;153(2):149-52.
- 106 Chastain JB, Sindwani R. Anatomy of the orbit, lacrimal apparatus, and lateral nasal wall. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39(5):855-64.
- 107 Bano S, Nawaz A, Asmar A, Aemaz Ur Rehman M, Farooq H, Ali H.

- Gradenigo's syndrome presenting as IX and X cranial nerve palsy without clinically apparent ear infection: A case report and review of literature. *eNeurologicalSci.* 2022;27:100397. doi: 10.1016/j.ensci.2022.100397. PMID: 35330846; PMCID: PMC8938864.
- 108 Kaplanoglu H, Kaplanoglu V, Dilli A, Toprak U, Hekimoğlu B. An analysis of the anatomic variations of the paranasal sinuses and ethmoid roof using computed tomography. *Eurasian J Med.* 2013;45(2):115-25.
- 109 Keros P. [On the practical value of differences in the level of the lamina cribrosa of the ethmoid]. *Z Laryngol Rhinol Otol.* 1962;41:809-13.
- 110 Alazzawi S, Omar R, Rahmat K, Alli K. Radiological analysis of the ethmoid roof in the Malaysian population. *Auris Nasus Larynx.* 2012; 39(4):393-6.
- 111 Solares CA, Lee WT, Batra PS, Citardi MJ. Lateral lamella of the cribriform plate: software-enabled computed tomographic analysis and its clinical relevance in skull base surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(3):285-9.
- 112 Simonetti G, Meloni F, Teatini G, Salvolini U, Rovasio S, Masala W, Dedola GL. Computed tomography of the ethmoid labyrinth and adjacent structures. *Annals of Otolology, Rhinology Laryngology.* 1987;96(3):239-50.
- 113 Cappello ZJ, Minutello K, Dublin AB. Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 29763001.
- 114 Arslan H, Aydinlioğlu A, Bozkurt M, Egeli E. Anatomic variations of the paranasal sinuses: CT examination for endoscopic sinus surgery. *Auris Nasus Larynx.* 1999;26(1):39-48.
- 115 Kim YH, Park Y, Chung KJ. Considerations for the Management of Medial Orbital Wall Blowout Fracture. *Arch Plast Surg.* 2016;43(3):229-36.
- 116 Pagnoni M, Marengo M, Ramieri V, Terenzi V, Bartoli D, Amodeo G, Mazzoli A, Iannetti G. Late treatment of orbital fractures: a new analysis

- for surgical planning. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2014;34(6):439-45.
- 117 Heine RD, Catone GA, Bavitz JB, Grenadier MR. Naso-orbital-ethmoid injury: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;69(5):542-9.
- 118 Dalgorf DM, Harvey RJ. Chapter 1: Sinonasal anatomy and function. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27 Suppl 1:S3-6.
- 119 Orhan M, Govsa F, Saylam C. A surgical view of the superior nasal turbinate: anatomical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(6):909-16.
- 120 Gotlib T, Kuźmińska M, Sokołowski J, Dziejczak T, Niemczyk K. The supreme turbinate and the drainage of the posterior ethmoids: a computed tomographic study. *Folia Morphol (Warsz).* 2018;77(1):110-5.
- 121 Berger G, Balum-Azim M, Ophir D. The normal inferior turbinate: histomorphometric analysis and clinical implications. *Laryngoscope.* 2003; 113(7):1192-8.
- 122 Kahana-Zweig R, Geva-Sagiv M, Weissbrod A, Secundo L, Soroker N, Sobel N. Measuring and Characterizing the Human Nasal Cycle. *PLoS One.* 2016;11(10):e0162918.
- 123 Smith KD, Edwards PC, Saini TS, Norton NS. The prevalence of concha bullosa and nasal septal deviation and their relationship to maxillary sinusitis by volumetric tomography. *Int J Dent.* 2010;1:404982.
- 124 Rusu MC, Săndulescu M, Sava CJ, Dincă D. Bifid and secondary superior nasal turbinates. *Folia Morphol (Warsz).* 2019;78(1):199-203.
- 125 Oneal RM, Beil Jr RJ, Schlesinger J. Surgical anatomy of the nose. *Otolaryngol Clin North Am.* 1999;32(1):145-81.
- 126 Patel RG. Nasal Anatomy and Function. *Facial Plast Surg.* 2017;33(1):3-8.
- 127 Lafci Fahrioglu S, VanKampen N, Andaloro C. Anatomy, Head and Neck, Sinus Function and Development. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL); 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532926/>

- 128 Converse JM. The cartilaginous structures of the nose. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1955;64(1):220-9.
- 129 Ferguson MWJ. Palate development. In: Thorogood P, Tickle C (eds). Craniofacial development. *Development.* 1988;103(Suppl):41-60.
- 130 AlJulaih GH, Sharma P, Lasrado S. Anatomy, Head and Neck, Nose Bones. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL); 2023. <https://europepmc.org/article/nbk/nbk544232>
- 131 Cappello ZJ, Minutello K, Dublin AB. Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL); 2023. https://europepmc.org/article/nbk/nbk499826?utm_medium=email&utm_source=transaction&client=bot&client=bot
- 132 Galarza-Paez L, Marston G, Downs BW. Anatomy, Head and Neck, Nose. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL); 2023. https://europepmc.org/article/nbk/nbk499826?utm_medium=email&utm_source=transaction&client=bot&client=bot
- 133 Sobiesk JL, Munakomi S. Anatomy, Head and Neck, Nasal Cavity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544232/>
- 134 Zaidi AA, Mattern BC, Claes P, McEvoy B, Hughes C, Shriver MD. Investigating the case of human nose shape and climate adaptation. *PLoS Genet.* 2017;13(3):e1006616.
- 135 Patel RG. Nasal Anatomy and Function. *Facial Plast Surg.* 2017;33(1):3-8.
- 136 Anderson KJ, Henneberg M, Norris RM. Anatomy of the nasal profile. *J Anat.* 2008;213(2):210-6.
- 137 Marks TN, Maddux SD, Butaric LN, Franciscus RG. Climatic adaptation in human inferior nasal turbinate morphology: Evidence from Arctic and equatorial populations. *Am J Phys Anthropol.* 2019;169(3):498-512.
- 138 Măru N, Rusu MC, Săndulescu M. Variant anatomy of nasal turbinates: supreme, superior and middle conchae bullosae, paradoxical superior and

- inferior turbinates, and middle accessory turbinate. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(3):1223-6.
- 139 Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Adv Drug Deliv Rev*. 2001;51(1-3):5-19.
- 140 Dalgorf D, Higgins K. Reconstruction of the midface and maxilla. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;16(4):303-11.
- 141 Saffar JL, Lasfargues JJ, Cherruau M. Alveolar bone and the alveolar process: the socket that is never stable. *Periodontol 2000*. 1997;13:76-90.
- 142 Sadrameli M, Mupparapu M. Oral and Maxillofacial Anatomy. *Radiol Clin North Am*. 2018;56(1):13-29.
- 143 Okay DJ, Genden E, Buchbinder D, Urken M. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system of defects. *J Prosthet Dent*. 2001;86(4):352-63.
- 144 Bentsianov B, Blitzer A. Facial anatomy. *Clin Dermatol*. 2004;22(1):3-13.
- 145 Kühnel TS, Reichert TE. Trauma of the midface. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015;14:Doc06.
- 146 Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;54(7):724-30.
- 147 Ogle OE, Weinstock RJ, Friedman E. Surgical anatomy of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2012; 24(2): 155-66.
- 148 Haghnegahdar A, Khojastepour L, Naderi A. Evaluation of Infraorbital Canal in Cone Beam Computed Tomography of Maxillary Sinus. *J Dent (Shiraz)*. 2018;19(1):41-7.
- 149 Olszewska E, Woodson BT. Palatal anatomy for sleep apnea surgery. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2019;4(1):181-7.
- 150 Hourfar J, Kanavakis G, Bister D, Schätzle M, Awad L, Nienkemper M, Goldbecher C, Ludwig B. Three dimensional anatomical exploration of the

- anterior hard palate at the level of the third ruga for the placement of mini-implants--a cone-beam CT study. *Eur J Orthod*. 2015;37(6):589-95.
- 151 Mendonca DA, Patel KB, Skolnick GB, Woo AS. Anatomical study of the effects of five surgical maneuvers on palate movement. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(6):764-9.
- 152 Ungari C, Filiaci F, Riccardi E, Rinna C, Iannetti G. Etiology and incidence of zygomatic fracture: a retrospective study related to a series of 642 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(11):1559-62.
- 153 Heuzé Y, Kawasaki K, Schwarz T, Schoenebeck JJ, Richtsmeier JT. Developmental and Evolutionary Significance of the Zygomatic Bone. *Anat Rec (Hoboken)*. 2016;299(12):1616-30.
- 154 Malaviya P, Choudhary S. Zygomaticomaxillary buttress and its dilemma. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2018;44(4):151-8.
- 155 Smith AL, Grosse IR. The Biomechanics of Zygomatic Arch Shape. *Anat Rec (Hoboken)*. 2016;299(12):1734-52.
- 156 Wang Q, Dechow PC. Divided Zygomatic Bone in Primates With Implications of Skull Morphology and Biomechanics. *Anat Rec (Hoboken)*. 2016; 299(12):1801-29.
- 157 Martins C, Li X, Rhoton AL. Role of the zygomaticofacial foramen in the orbitozygomatic craniotomy: anatomic report. *Neurosurgery*. 2003;53(1): 168-72.
- 158 Oettlé AC, Demeter FP, L'abbé EN. Ancestral Variations in the Shape and Size of the Zygoma. *Anat Rec (Hoboken)*. 2017;300(1):196-208.
- 159 Reece EM, Rohrich RJ. The aesthetic jaw line: management of the aging jowl. *Aesthet Surg J*. 2008;28(6):668-74.
- 160 Lee KH. Epidemiology of mandibular fractures in a tertiary trauma centre. *Emerg Med J*. 2008;25(9):565-8.
- 161 Upadhyay RB, Upadhyay J, Agrawal P, Rao NN. Analysis of gonial angle in relation to age, gender, and dentition status by radiological and

- anthropometric methods. *J Forensic Dent Sci.* 2012;4(1):29-33.
- 162 Al-Khateeb SN, Al Maaitah EF, Abu Alhaija ES, Badran SA. Mandibular symphysis morphology and dimensions in different anteroposterior jaw relationships. *Angle Orthod.* 2014;84(2):304-9.
- 163 Kqiku L, Sivic E, Weiglein A, Städtler P. Position of the mental foramen: an anatomical study. *Wien Med Wochenschr.* 2011;161(9-10):272-3.
- 164 Ryu EJ, Kim DH. Anatomical insights of the mylohyoid for clinical procedures in dentistry. *Clin Anat.* 2021;34(3):461-9.
- 165 Singh V, Anand MK, Dinesh K. Variations in the pattern of mental spines and spinous mental foramina in dry adult human mandibles. *Surg Radiol Anat.* 2000;22(3-4):169-73.
- 166 Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero JA, Lorente M, Serra I, Monill JM, Salvador A. Anatomy of the temporomandibular joint. *Semin Ultrasound CT MR.* 2007;28(3):170-83.
- 167 Kilic C, Kamburoğlu K, Ozen T, Balcioglu HA, Kurt B, Kutoglu T, Ozan H. The position of the mandibular canal and histologic feature of the inferior alveolar nerve. *Clin Anat.* 2010;23(1):34-42.
- 168 Garg A, Townsend G. Anatomical variation of the sphenomandibular ligament. *Aust Endod J.* 2001;27(1):22-4.
- 169 Burkat CN, Lemke BN. Anatomy of the orbit and its related structures. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2005;38(5),825-56.
- 170 Maslehaty H, Schultheiss S, Scholz M, Petridis AK. Surgical Anatomy of the Orbit in Human Cadavers-An Endoscopic Pictorial Documentation. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(2):173-6.
- 171 Кучук ОП, Проняєв ДВ, Сикирицька ТБ. Клінічна анатомія очної ямки. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2018;17(2):84-93.
- 172 Voirol JR, Vilensky JA. The normal and variant clinical anatomy of the sensory supply of the orbit. *Clin Anat.* 2014;27(2):169-75.
- 173 Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGaughran J, Muenke M, Neri G.

- Elements of morphology: standard terminology for the head and face. *Am J Med Genet A*. 2009;149A(1):6-28. doi: 10.1002/ajmg.a.32612
- 174 Войницька О. Краніометрична характеристика тім'яних кісток склепіння черепа людини з урахуванням статі та краніотипу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2023;22(3):15-21.
- 175 Вовк ЮН. Череп в таблицах и цифрах (краниологический справочник). Луганск, «Шико» ООО «Виртуальная реальность», 2009:182 с.
- 176 Сазонова ОМ, Вовк ОЮ, Гордійчук ДО, Ікрамов ВБ, Дубина СО. Аналіз кутових розмірів лицевого відділу черепа людини зрілого віку з різними краніотипами. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2018.17(4):13-9.
- 177 Wood C. The age-related emergence of cranial morphological variation. *Forensic Science International*. 2015;251:220-e1.
- 178 Honchar L, Borysova Y. Analysis of indicators of physical development of children of senior preschool age. *Slobozhanskyi herald of science and sport*. 2019;7(2(70)):26-30.
- 179 Ustunyurt E, Simsek H, Korkmaz B, Iskender C. First-trimester crown-rump length affects birth size symmetrically. *The Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine*. 2015;28(17):2070-3.
- 180 Albert AM, Payne AL, Brady SM, Wrighte C. Craniofacial changes in children-birth to late adolescence. *ARC J Forensic Sci*. 2019;4(1):1-19.
- 181 Šimič Klarić A, Tomić Rajić M, Tesari Crnković H. Timing of head circumference measurement in newborns. *Clinical pediatrics*. 2014; 53(5): 456-9.
- 182 Roelfsema NM, Hop WCJ, Wladimiroff JW. Three-dimensional sonographic determination of normal fetal mandibular and maxillary size during the second half of pregnancy. *Ultrasound in obstetrics gynecology*. 2006; 28(7):950-7.
- 183 Morimoto N, Ogihara N, Katayama K, Shiota K. Three-dimensional onto-

- genetic shape changes in the human cranium during the fetal period. *Journal of Anatomy*. 2008;212(5):627-35.
- 184 Akay G, Eren I, Karadag O, Gungor K. Three-dimensional assessment of the sella turcica: comparison between cleft lip and palate patients and skeletal malocclusion classes. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2020; 42(9):977-83.
- 185 Ахтемійчук ЮТ, Цигикало ОВ, Антонюк ОП, Кашперук-Карпюк ІС. Тривимірне комп'ютерне реконструювання мікроскопічних анатомічних структур. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2013;12(2):106-109.
- 186 Wilson AT, Den Ottelander BK, De Goederen R, Van Veelen MC, Dremmen MHG, Persing JA, Mathijssen IM. Intracranial hypertension and cortical thickness in syndromic craniosynostosis. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(7):799805. PMID: 32060907. doi: 10.1111/dmcn.14487
- 187 Maroulakos M, Kamperos G, Tayebi L, Halazonetis D, Ren Y. Applications of 3D printing on craniofacial bone repair: a systematic review. *Journal of Dentistry*. 2019;80:1-14. doi: 10.1016/j.jdent.2018.11.004
- 188 Rosignoli L, Tonni G, Centini G. Cranial development in the first trimester: the use of 3D in the study of complex structures. *Imaging in Medicine*. 2010;2(3):251.
- 189 Hendricks BK, Patel AJ, Hartman J, Seifert MF, Cohen-Gadol A. Operative anatomy of the human skull: a virtual reality expedition. *Operative Neurosurgery*. 2018;15(4):368-77.
- 190 Shiraishi N, Katayama A, Nakashima T, Yamada S, Uwabe C, Kose K, Takakuwa T. Morphology and morphometry of the human embryonic brain: A three-dimensional analysis. *NeuroImage*. 2015;115:96-103.
- 191 Krimmel M, Breidt M, Bacher M, Müller-Hagedorn S, Dietz K, Bühlhoff H, Kluba S. Three-dimensional normal facial growth from birth to the age of 7 years. *Plastic and reconstructive surgery*. 2015;136(4):490e-501e.
- 192 DeFreitas CA, Carr SR, Merck DL, Byrne MM, Linden OE, Stiles EA,

- Taylor HO. Prenatal diagnosis of craniosynostosis using ultrasound. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2022;150(5):1084-9.
- 193 Machin GA, Sperber GH, Ongaro I, Murdoch C. Computer graphic three-dimensional reconstruction of normal human embryo morphogenesis. *Anatomy and embryology*. 1996;194:439-44.
- 194 Learned KO, Maralani PJ, Malloy K, Loevner LA. Skull base reconstruction: demystifying postoperative imaging evaluation. *Neurographics*. 2015;5(2): 56-63.
- 195 Angelopoulos C. Anatomy of the maxillofacial region in the three planes of section. *Dental Clinics*. 2014;58(3):497-521.
- 196 Alomar A, Morales A, Vellvé K, Porrás AR, Crispi F, Linguraru MG, Sukno F. Reconstruction of the fetus face from three-dimensional ultrasound using a newborn face statistical shape model. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2022;221:106893.
- 197 Ogoke O, Guiggey D, Mon T, Shamul C, Ross S, Rao S, Parashurama N. High resolution, serial imaging of early mouse and human liver bud morphogenesis in three dimensions. *bioRxiv*. 2019:803478.
- 198 Katsube M, Yamada S, Yamaguchi Y, Takakuwa T, Yamamoto A, Imai H, Suzuki S. Critical growth processes for the midfacial morphogenesis in the early prenatal period. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2019;56(8): 1026-37.
- 199 Takakuwa T. Skeletal System Analysis during the Human Embryonic Period Based on MCA. *Multidisciplinary Computational Anatomy: Toward Integration of Artificial Intelligence with MCA-based Medicine*. 2022:113-9.
- 200 Utsunomiya N, Katsube M, Yamaguchi Y, Yoneyama A, Morimoto N, Yamada S. The first 3D analysis of the sphenoid morphogenesis during the human embryonic period. *Scientific Reports*. 2022;12(1):5259.
- 201 Nakano S, Kodama R, Yamaguchi Y, Takakuwa T, Yamada S. MCA-Based Embryology and Embryo Imaging. *Multidisciplinary Computational*

- Anatomy: Toward Integration of Artificial Intelligence with MCA-based Medicine.* 2022:121-30.
- 202 Liu W, Wang X, Wang Y, Wang Y, Zhang J, Shi B, Li C. Three-dimensional reconstruction of systematic histological sections: Application to observations on palatal shelf elevation. *International Journal of Oral Science*, 2021;13(1):17.
- 203 Balaya V, Guimiot F, Bruzzi M, El Batti S, Guedon A, Lhuair M, Uhl JF. Feasibility of a fetal anatomy 3D atlas by computer-assisted anatomic dissection. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction.* 2020; 49(9):101880.
- 204 Nagaoka T, Watanabe S, Sakurai K, Kunieda E, Watanabe S, Taki M, Yamanaka Y. Development of realistic high resolution wholebody voxel models of Japanese adult male and female of average height and weight, and application of models to radio-frequency electromagnetic-field dosimetry. *Physics in Medicine Biology.* 2003;49(1):1.
- 205 Moons T, Van Gool L, Vergauwen M. 3D reconstruction from multiple images part 1: Principles. *Foundations and Trends® in Computer Graphics and Vision.* 2010;4(4):287-404.
- 206 Azkue JJ. External surface anatomy of the postfolding human embryo: computer-aided, three-dimensional reconstruction of printable digital specimens. *Journal of Anatomy.* 2021;239(6):1438-1451. doi: 10.1111/joa.13514
- 207 Holroyd NA, Walsh C, Gourmet L, Walker-Samuel S. Quantitative Image Processing for Three-Dimensional Episcopic Images of Biological Structures: Current State and Future Directions. *Biomedicines.* 2023;11(3):909. doi: 10.3390/biomedicines11030909
- 208 Гораш ЄВ. Методи візуалізації в анатомічних дослідженнях. *Науковий вісник Ужгородського університету: Серія: Медицина.* Ужгород, 2013; 3(48):217-20.
- 209 Цигикало ОВ. Застосування тривимірного комп'ютерного реконстру-

- ювання в морфології. *Галицький лікарський вісник*. 2015;22(4):113-5.
- 210 Hall BK, Precious DS. Cleft lip, nose, and palate: the nasal septum as the pacemaker for midfacial growth. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*.2013;115(4):442-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.05.005>
- 211 Loane M, Dolk H, Kelly A. Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe Birth Defects Research. Part A: *Clinical and Molecular Teratology*. 2011;91(S1):31-43.
- 212 Rice DP. Craniofacial anomalies: from development to molecular pathogenesis. *Current molecular medicine*.2005;5(7):699-722.
- 213 Ji Y, Garland MA, Sun B, Zhang S, Reynolds K, McMahon M, Zhou CJ. Cellular and developmental basis of orofacial clefts. *Birth defects research*. 2020;112(19): 1558-87.
- 214 O’Rahilly R. Early human development and the chief sources of information on staged human embryos. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*.1979;9(4):273-80.
- 215 Chai Y, Maxson Jr RE. Recent advances in craniofacial morphogenesis. *Developmental Dynamics*.2006;235(5): 2353-2375. doi: 10.1002/dvdy.20833
- 216 Jiang R, Bush J.O, Lidral A.C. Development of the upper lip: morphogenetic and molecular mechanisms. *Developmental Dynamics*. 2006;235(5):1152-66.
- 217 Fan X, Loebel DA, Bildsoe H, Wilkie EE. Tissue interactions, cell signaling and transcriptional control in the cranial mesoderm during craniofacial development. *Aims Genetics*.2016;3(1):74-98. doi: 10.3934/genet.2016.1.74
- 218 He F, Chen Y. Wnt signaling in lip and palate development in Cleft Lip and Palate. *Karger Publishers*.2012;16:81-90. doi: 10.1159/000337619.
- 219 Stanier P, Pauws E. Development of the lip and palate: FGF signaling in Cleft Lip and Palate. *Karger Publishers*.2012;16:71-80
- 220 Young DL, Schneider RA, Hu D, Helms JA. Genetic and teratogenic

- approaches to craniofacial development. *Critical Reviews in Oral Biology Medicine*.2000;11(3):304-17
- 221 Marcucio R, Hallgrimsson B, Young NM. Chapter Twelve - Facial Morphogenesis: Physical and Molecular Interactions between the Brain and the Face. *Current topics in developmental biology*.2015;115:299-320.
- 222 Zohrabian VM, Poon CS, Abrahams JJ. Embryology and anatomy of the jaw and dentition. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*.2015;36(5):397-406. doi: 10.1053/j.sult.2015.08.002.
- 223 Sadler TW. Langman's medical embryology. – 12th ed. Lippincott Williams Wilkins; 2012. 384p.
- 224 Yoon H, Chung IS, Seol EY, Park BY. Development of the lip and palate in staged human embryos and early fetuses. *Yonsei Medical Journal*. 2000; 41(4):477-84
- 225 Jian XC, Zheng LXu, Liu DY. Median cleft of the upper lip associated with a mass: a rare case. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2014; 42(8):1557-61.
- 226 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.
- 227 De la Cuadra-Blanco C, Peces-Pena MD, Carvallo-de Moraes LO. Development of the platysma muscle and the superficial musculoaponeurotic system (human specimens at 8–17 weeks of development). *The Scientific World Journal*.2013:1-8. doi.org/10.1155/2013/716962
- 228 Johnston M.C, Malcom C, Bronsky P.T. Prenatal craniofacial development: New insights on normal and abnormal mechanisms. *Critical Reviews in Oral Biology Medicine*. 1995;6(4):368-422.
- 229 Nagaoka R, Okuhara S, Sato Y, Amagasa T, et al. Effects of embryonic hypoxia on lip formation. *Birth Defects Research. Part A. Clinical and*

- Molecular Teratology*.2012;94(4):215-22.
- 230 Tubbs RS, Bosmia AN, Cohen-Gadol AA. The human calvaria: a review of embryology, anatomy, pathology, and molecular development. *Child's Nervous System*. 2012;28(1):23-31. doi: 10.1007/s00381-011-1637-0
- 231 Kawamoto K, Wu CC, Imai K. Frontal hyperostosis in the patients of craniosynostosis after cranial distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg*. 2017;28(8):1939-41. doi: 10.1097/SCS.00000000000003957
- 232 Collett BR, Aylward EH, Berg J, Davidoff C, Norden J, Cunningham ML, Speltz ML. Brain volume and shape in infants with deformational plagiocephaly. *Child's Nervous System*.2012;7(28):1083-90. doi: 10.1007/s00381-012-1731-y
- 233 Martiniuk AL, Vujovich-Dunn C, Park M, Yu W, Lucas BR. Plagiocephaly and Developmental Delay: A Systematic Review. *J Dev Behav Pediatr*. 2017;38(1):67-78. doi: 10.1097/DBP.0000000000000376
- 234 Governale LS. Craniosynostosis. *Pediatr Neurol*.2015;53(5):394-401. doi: 10.1016/j.pediatrneurol. 2015.07.006
- 235 Lattanzi W, Barba M, Di Pietro L, Boyadjiev SA. Genetic advances in craniosynostosis. *Am J Med Genet A*. 2017;173(5):1406-29. doi: 10.1002/ajmg.a.38159
- 236 Blum JD, Cho DY, Cheung L, Villavisanis DF, Ng J, Swanson JW, Taylor, JA. Making the diagnosis in sagittal craniosynostosis—it's height, not length, that matters. *Child's Nervous System*. 2022;38(7):1331-40.
- 237 Siminel MA, Neamju CO, Dijescu D, Forjofoiu MC, Comnescu AC, Novac MB, et al. Apert syndrome - clinical case. *Rom J Morphol Embryol*. 2017; 58(1):277-80. PMID: 28523332
- 238 Khelkar PC, Kadam AN, Karjodkar FR, Sansare KP. Apert's syndrome: A rare craniofacial disorder. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*.2020;38(4):430-3. PMID: 33402629. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_434_20
- 239 Wong GB, Kakulis EG, Mulliken JB. Analysis of fronto-orbital advance-

- ment for Apert, Crouzon, Pfeiffer, and Saethre-Chotzen syndromes. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(7):2314-23. PMID: 10845283. doi: 10.1097/00006534-200006000-00002
- 240 Lu X, Sawh-Martinez R, Forte AJ, Wu R, Cabrejo R, Wilson A, Persing JA. Classification of Subtypes of Crouzon Syndrome Based on the Type of Vault Suture Synostosis. *J Craniofac Surg.* 2020;31(3):678-84. PMID: 32068731. doi: 10.1097/SCS.00000000000006173
- 241 Guarnizo Capera AP, Campaña Perilla LA, Rueda MA, Cardona Ortegón JD, Triana Rodriguez GA. Crouzon syndrome with kleeblattschädel skull. *Acta Neurologica Belgica.* 2024;124(3):1011-012.
- 242 Varghese B, Patel A. Kleeblattschädel Syndrome. *Indian Journal of Pediatrics.* 2021;88(6):625-6.
- 243 van Vlimmeren LA, Engelbert RH, Pelsma M, Groenewoud HM, Boere-Boonekamp MM, der Sanden MWNV. The course of skull deformation from birth to 5 years of age: a prospective cohort study. *European journal of pediatrics.* 2017;176:11-21.
- 244 Choudhary A, Edgar M, Raman S, Alkureishi LW, Purnell CA. Craniometric and aesthetic outcomes in craniosynostosis surgery: a systematic review and meta-analysis. *The Cleft Palate Craniofacial Journal.* 2023; 10556656231204506.
- 245 Cohen MM Jr. Jackson-Weiss syndrome. *Am J Med Genet.* 2001;100(4): 325-9. PMID: 11343324. doi: 10.1002/ajmg.1271
- 246 Bogusiak K, Puch A, Arkuszewski P. Goldenhar syndrome: current perspectives. *World J Pediatr.* 2017;13(5):405-15. doi: 10.1007/s12519-017-0048-z
- 247 Lu X, Forte AJ, Steinbacher DM, Alperovich M, Alonso N, Persing JA. Cranial Fossa Development in Differing Subtypes of Crouzon Syndrome. *J Craniofac Surg.* 2020;31(3):673-7. PMID: 32049910. doi:10.1097/SCS.00000000000006181

- 248 Den Ottelander BK, Van Veelen MC, De Goederen R, Van De Beeten SD, Dremmen MH, Loudon SE, Mathijssen IM. 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
- 249 Mocquard C, Aillet S, Riffaud L. Recent advances in trigonocephaly. *Neurochirurgie.* 2019;65(5):246-51. doi: 10.1016/j.neuchi.2019.09.014
- 250 Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet.* 2014;57(8):359-68. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.06.002
- 251 Brickley MB. Cribra orbitalia and porotic hyperostosis: A biological approach to diagnosis. *Am J Phys Anthropol.* 2018;167(4):896-902.
- 252 Yang W, Chen J, Shen W, Wang C, Wu Z, Chang Q, Zhang Y. Prevalence of positional skull deformities in 530 premature infants with a corrected age of up to 6 months: a multicenter study. *BMC Pediatrics.* 2019;19(1):1-9. doi:10.1186/s12887-019-1864-1.
- 253 Kaur M. Cleidocranial dysplasia. *JK Science: Journal of Medical Education Research.* 2023;25(1);60-2.
- 254 Buncke MJ, Lilly GL, Hamilton BE, MacArthur CJ. When is pre-operative imaging required for craniofacial dermoid cysts/sinuses? A review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2022;155:111090. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111090
- 255 Funato N. New insights into cranial synchondrosis development: a mini review. *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* 2020;8:706. doi: 10.3389/fcell.2020.00706
- 256 Johnson CY, Honein MA, Dana Flanders W, Howards PP, Oakley GP Jr, Rasmussen SA. Pregnancy termination following prenatal diagnosis of anencephaly or spina bifida: a systematic review of the literature. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94(11):857-63. doi: 10.1002/bdra.23086

- 257 Griessenauer CJ, Veith P, Mortazavi MM, Stewart C, Grochowsky A, Loukas M, Tubbs RS. Enlarged parietal foramina: a review of genetics, prognosis, radiology, and treatment. *Child's Nervous System*. 2013;29:543-7. doi: 10.1007/s00381-012-1982-7
- 258 Полстяной АО, Федорченко МО. Непостійні кістки черепа людини на антропологічному матеріалі могильника салтівської культури у с. Нова (Червона) Гусарівка. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3(7):43-7.
- 259 Palamenghi A, Biehler-Gomez L, Mattia M, Breda L, Cattaneo C. The challenging diagnosis of cranial congenital anomalies in a newborn from an Italian 20th century documented skeletal collection. *International Journal of Osteoarchaeology*. 2021; 31(2): 309-315. doi: 10.1002/oa.2952
- 260 Wada Y, Kubo K, Tsubata S. Craniotabes in a newborn. *Cmaj*. 2020;192(40): E1163-E1163.
- 261 Gajawelli N, Deoni S, Shi J, Linguraru MG, Porras AR, Nelson MD, Lepore N. Neurocranium thickness mapping in early childhood. *Scientific reports*. 2020; 10(1):16651. doi: 10.1038/s41598-020-73589-w
- 262 Marini F, Giusti F, Iantomasi T, Brandi ML. Congenital Metabolic Bone Disorders as a Cause of Bone Fragility. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(19):10281. doi:10.3390/ijms221910281
- 263 Wada Y, Kubo K, Tsubata S. Craniotabes in a newborn. *CMAJ*. 2020; 192(40):E1163-E1163. doi: 10.1503/cmaj.200192
- 264 Kozlowski K, Beighton P, Kozlowski K, Beighton P. Skeletal Dysplasia Syndromes: Summary of Clinical, Radiological, and Genetic Data. *Gamut Index of Skeletal Dysplasias: An Aid to Radiodiagnosis*. 1995:77-196. doi: 10.1007/978-1-4471-3492-3_2
- 265 Önal V, Evren A, Tellioglu AM. Anatomical features of sella turcica with comprehensive literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2023;69:e20230402. doi:10.1590/1806-9282.20230402

- 266 Muhammed FK, Abdullah A, Liu Y. A morphometric study of the sella turcica: race, age, and gender effect. *Folia Morphol.* 2020;79(2):318-26. doi: 10.5603/FM.a2019.0092
- 267 Kjær I. Sella turcica morphology and the pituitary gland—a new contribution to craniofacial diagnostics based on histology and neuroradiology. *European journal of orthodontics.* 2015;37(1):28-36. doi: 10.1093/ejo/cjs091
- 268 Jackler RK, Luxfor WM, House WF. Congenital malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis. *The Laryngoscope.* 1987; 97(S40):2-14. doi:10.1002/lary.5540971301
- 269 Sennaroglu L, Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. *The Laryngoscope.* 2002;112(12):2230-2241. doi: 10.1097/00005537-200212000-00019
- 270 Göçmez C, Göya C, Hamidi C, Kamasak K, Yilmaz T, Turan Y, Ceviz A. Three-dimensional analysis of foramen magnum and its adjacent structures. *J of Craniofac Surg.* 2014;25(1):93-97. doi:10.1097/SCS.0b013e3182a2ea10
- 271 Varon A, Whitt Z, Kalika PM, Potocki L, Barbouth DS, Walz K. Arnold-Chiari type 1 malformation in Potocki-Lupski syndrome. *Am J Med Genet A.* 2019;179(7):1366-70. doi:10.1002/ajmg.a.61187
- 272 Tan AP, Mankad K, Gonçalves FG, Talenti G, Alexia E. Macrocephaly: Solving the Diagnostic Dilemma. *Top Magn Reson Imaging.* 2018;27(4): 197-217. doi:10.1097/RMR.0000000000000170
- 273 Akay G, Güngör K, Peker I. Morphometric analysis of the foramen magnum using cone beam computed tomography. *Turkish journal of medical sciences.* 2017;47(6):1715-22. doi:10.3906/sag-1607-127.
- 274 Bhatnagar S, Iwanaga J, Decater T, Loukas M, Tubbs RS. Foramen magnum variant with elongation of the anterior notch. *Cureus.* 2020;12(6): e8506. doi 10.7759/cureus.8506.
- 275 Rivera F, Mirazon Lahr M. New evidence suggesting a dissociated etiology

- for cribra orbitalia and porotic hyperostosis. *Am J Phys Anthropol.* 2017;164(1):76-96.
- 276 Shoja MM, Ramdhan R, Jensen CJ, Chern JJ, Oakes WJ, Tubbs RS. Embryology of the craniocervical junction and posterior cranial fossa, part II: embryogenesis of the hindbrain. *Clinical Anatomy.* 2018;31(4):488-500. doi:10.1002/ca.23048
- 277 Jeffery N, Spoor F. Ossification and midline shape changes of the human fetal cranial base. *American Journal of Physical Anthropology.* 2004;123(1): 78-90. doi: 10.1002/ajpa.10292
- 278 Zhang Q, Wang H, Udagawa J, Otani H. Morphological and morphometric study on sphenoid and basioccipital ossification in normal human fetuses. *Congenital anomalies.*2011;51(3):138-48. doi:10.1111/j.1741-4520.2011.00322.x
- 279 Gallagher ER, Evans KN, Hing AV, Cunningham ML. Bathrocephaly: a head shape associated with a persistent mendosal suture. *Cleft Palate Craniofac J.* 2013;50(1):104-8. doi:10.1597/11-153
- 280 Fradin M, Lavillaureix A, Jaillard S, Quelin C, Sauleau P, Minot MC, Pasquier L. ATP7A Mutation with occipital horns and distal motor neuropathy: A continuum. *European Journal of Medical Genetics.* 2020;63(12): 104087. doi: 10.1016/j.ejmg.2020.104087
- 281 Corsello G, Giuffre M. Congenital Malformations and Syndromes: Early Diagnosis and Prognosis. *Springer-Verlag;2012: 31 p.*
- 282 Цигикало ОВ, Дмитренко РР Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Morphologia.* 2023;3(17):131-9. doi:10.26641/1997-9665.2023.3.131-139
- 283 Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Макарчук ІС. Ембріологічні передумови вад розвитку черепа людини. *Буковинський медичний вісник.* 2024;28 (1):117-25. doi:10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.19
- 284 Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Топографо-анатомічні особливості біч-

- ної ділянки голови у плодів людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2024;23(1):26-31. doi:10.24061/1727-0847.23.1.2024.04
- 285 Tsyhykalo OV, Dmytrenko RR. Peculiarities of 3D reconstruction of the rudiments of skull bones In the prenatal period of human ontogenesis. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали сьомої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 року). Дніпро: ДДМУ, 2023:121-2.
- 286 Dmytrenko RR. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. Матеріали 105-ї підсумкової наукової конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:31-2.
- 287 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
- 288 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.
- 289 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.
- 290 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.
- 291 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.
- 292 Pichat, J, Iglesias, J. E, Yousry, T, Ourselin, S, Modat, M. A survey of methods for 3D histology reconstruction. *Medical image analysis.* 2018;46: 73-105. doi:10.1016/j.media.2018.02.004
- 293 Цигикало ОВ, Олійник ІЮ, Кашперук-Карпюк ІС. Застосування тривимірного комп'ютерного реконструювання в морфології. *Галицький лікарський вісник.* 2015;22(4(2)):113-5.
- 294 Малюченко ІО. Практикум з антропології. Миколаїв : Вид-во ЧДУ ім. Петра Могили, 2013: 104 с.
- 295 Vovk YM. Клініко-морфологічне значення соматотипування тіла людини за ВМ Шевкуненком. *Biomedical and Biosocial Anthropology.* 2017;28: 190-2.
- 296 Дмитренко РР, Козарійчук НЯ, Цигикало ОВ, Кузняк НБ. Онтогенетичні перетворення кісток очної ямки людини. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2024;14(1(51)):99-107. doi: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.14
- 297 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. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2023;8,4(50):125-34. doi:10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18
- 298 Патент на корисну модель №118760 (Україна), МПК (2017) G01N 1/28. Спосіб діагностики розвитку лобових пазух із суміжними структурами в пренатальному періоді і дитячому віці онтогенезу людини. Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Бедик ВВ, Перебийніс ПП. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України. – № заявки u 2017 02012; заявл. 02.03.2017; опубл. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с.

- 299 Патент на корисну модель № 151089 (Україна), МПК (2006) G01N 1/28 (2006.01). Пристрій для виготовлення гістологічних препаратів. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Махрова ЄГ. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107703, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022.
- 300 Tsyhykalo O, Kuzniak N, Popova I, Oliinyk I, Dmytrenko R, Perebyinis P, Horytskyi Ya. Peculiarities of the upper lip morphogenesis and its relation to facial development. *Галицький лікарський вісник*. 2017;24(2):81-3. DOI: 10.21802/gmj.2017.2.17
- 301 Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Fedoniuk LY, Boitsaniuk SI, Kuzniak LV, Yavorskyi AV, Tkachyk SV. Development of the inner nasal cavity in animals in phylo- and ontogenesis: functional anatomic significance in the development period. *Wiadomosci Lekarskie*. (Warsaw, Poland: 1960). 2019; 72(3):432-5. doi:10.36740/wlek201903121
- 302 Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. 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
- 303 Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Palis SYu, Dmytrenko RR, Makarchuk IS Peculiarities of the sources of origin and morphogenesis of the human mandible. *Wiadomosci Lekarskie*. (Warsaw, Poland: 1960). 2022;75(4): 824-30. doi:10.36740/WLek202204114
- 304 Паліс СЮ, Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР. Особливості морфогенезу нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини. Чернівці: БДМУ, 2022. 157 с.
- 305 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

- 306 Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості ембріогенезу кісток черепа людини. Чернівці: БДМУ, 2023: 84 с.
- 307 Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2023;76(1):189-97. doi: 10.36740/WLek202301126
- 308 Tsyhykalo OV, Popova IS, Dmytrenko RR, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023;XIII,2(48): 107-13. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15
- 309 Кузняк НБ, Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Джерела, особливості закладки та морфогенезу кісток черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (м. Чернівці, 24-25 жовтня 2019 року). Чернівці: Медуніверситет, 2020:163-5.
- 310 Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу кісток склепіння черепа в ранньому періоді онтогенеза людини Збірник тез Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» (м. Харків, 23–25 вересня 2020 року). Харків;2020:99-100.
- 311 Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу потиличної кістки у ранньому періоді онтогенезу людини. Матеріали науково-практичної конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх

- органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня – 2 жовтня 2020 року). Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2020:134-7.
- 312 Дмитренко Р.Р, Цигикало О.В, Козарійчук Н.Я. Особливості морфогенезу кісток очної ямки людини. Міжнародна студентська міждисциплінарна науково-практична internet-конференція до всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» (м. Харків, 14 жовтня 2022 року). Харків: ПНВЗ «ХММУ», 2022: 42-3.
- 313 Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості розвитку лицевого відділу черепа людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (ІІІ Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року). Полтава: Полтавський державний медичний університет, 2023:83-5.
- 314 Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу кісток мозкового відділу черепа 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, 2023:111-2.
- 315 Цигикало ОВ, Дмитренко РР, Попова ІС, Банул БЮ. 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
- 316 Цигикало ОВ, Олійник ІЮ, Ошурко АП, Дмитренко РР, Паліс СЮ, Макарчук ІС, Яремчук НІ. Пренатальна морфологія нижньої щелепи людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022;2(164):54-5. doi: 10.29254/2077-4214-2022-2-164/addition-54-55
- 317 Vacher C, Copin H, Sakka M. Maxillary ossification in a series of six

- human embryos and fetuses aged from 9 to 12 weeks of amenorrhea: clinical implications. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 1999;21(4);261-6.
- 317 Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Bernik NV, Krynychnykh HI, Honcharenko VA. Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie*. (Warsaw, Poland: 1960). 2022;75(10): 2339-46. doi:10.36740/WLek202210105
- 318 Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. *Морфологія*. 2023;17(4):49-59. doi: 10.26641/1997-9665.2023.4.49-59
- 319 Перебийніс ПП, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Кузняк ЛВ. Surgical treatment of the open bite due to incorrect consolidation of a fracture of the lower jaw. *The Scientific Heritage*. 2020;(46-3(46)):28-32.
- 320 Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу основи черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м. Чернівці, 4-5 травня 2020 року). Чернівці, Медуніверситет; 2020:101-2.
- 321 Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості морфогенезу верхньої щелепи людини. Матеріали шостої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 року). Дніпро: ДДМУ;2022:52-3.
- 322 Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу та онтогенетичних перетворень кісток черепа людини. Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року). Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2024:44-6.
- 323 Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА.

- Результати дослідження щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів різними остеопластичними матеріалами. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;6(2(30)):158-62. doi:10.26693/jmbs06.02.158
- 324 Дмитренко РР. Краніометрична характеристика плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024; 23(1(87)): 19-26. doi: 10.24061/1727-4338.XXIII.1.87.2024.03
- 325 Дмитренко РР. Закономірності мінливості цефалометричних параметрів черепа плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024; 23(2(88)):19-26. doi:10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.04
- 326 Дмитренко РР. Особливості морфометричних змін черепа плодів людини. Матеріали 85-го всеукраїнського медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) «Медицина ХХІ сторіччя», присвяченого 94-й річниці Донецького національного медичного університету та 94-й річниці студентського наукового товариства імені професора М.Д. Довгялло (м. Лиман, 11-12 квітня 2024 року). Київ: ТОВ «Видавництво Ліра-К»;2024:107-8.
- 327 Datsenko M, Honcharenko V, Dmytrenko R. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment on animals with modelled osteoporosis after dental implantation. *International Journal of Medical Dentistry*. 2023;27(3):450-7.
- 328 Rengasamy Venugopalan S, Allareddy V. Craniofacial Growth and Development. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. Cham: Springer International Publishing; 2022: p.1729-65.
- 329 Junn JC, Som PM. Maxillofacial Skeleton and Facial Anatomy. *Neuroimaging Clinics*. 2022;32(4):735-48. doi:10.1016/j.nic.2022.07.008
- 330 Jeanty P, Romero R, Staudach A, Hobbins JC. Facial anatomy of the fetus. *Journal of ultrasound in medicine*. 1986;5(11):607-616. doi: 10.7863/jum.1986.5.11.607

- 331 Diewert VM. Development of human craniofacial morphology during the late embryonic and early fetal periods. *Am J Orthod.* 1985;88:64-76. doi:10.1016/0002-9416(85)90107-1
- 332 Diewert VM. A morphometric analysis of craniofacial growth and changes in spatial relations during secondary palatal development in human embryos and fetuses. *American Journal of Anatomy.* 1983;167(4):495–522. doi: 10.1002/aja.1001670407
- 333 Assy Z, Klop C, Brand HS, Hoogeveen RC, Koolstra JH, Bikker FJ. Determination of intra-oral surface areas by cone-beam computed tomography analysis and their relation with anthropometric measurements of the head. *Surgical and Radiologic Anatomy.* 2020;42(9):1063-71.
- 334 Chandra T, Maheshwari M, Kelly TG, Segall HD, Agarwal M, Mohan S. Imaging of pediatric skull base lesions. *Neurographics.* 2015;5(2):72-84.
- 335 Gibelli D, Cellina M, Gibelli S, Cappella A, Panzeri MM, Oliva AG, Sforza C. Anatomy of the pterygopalatine fossa: an innovative metrical assessment based on 3D segmentation on head CT-scan. *Surgical and Radiologic Anatomy.* 2019;41: 523-8.
- 336 Kingsley-Godwin MJ, Tenev A, Uchikova E, Velkova K, Belovezhdov V, Stoeva M. Evaluation of the Significance of MRI in the Prenatal Diagnosis of Neural Tube Defects. *Journal of Medical and Biological Engineering.* 2021; 41:881-7. doi:10.1007/s40846-021-00657-5
- 337 Kabak SL, Zhuravleva NV, Melnichenko YM. Human Mandible Prenatal Morphogenesis. *Journal of Morphological Sciences.* 2019;36(02):057-062.
- 338 Sweta P, Thailavathy D, Sweta KD. Growth Mandible And Temporomandibular Joint. *European Journal of Molecular Clinical Medicine.* 2020; 7(08):1819-23.
- 339 Gaca PJ, Lewandowicz M, Lipczynska-Lewandowska M, Simon M, Matos PA. Fetal development of the orbit. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* 2022;239(01):27-36.

- 340 Rynhach NO, Moiseenko RO. Calculation of loss of child mortality in Ukraine as an instrument for estimation of achievements of sustainable development goals in Ukraine. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019;72(5,2):1145-9.
- 341 Alikhuseynovna KS. Statistical processing of morphometric measurements of craniofacial area of children with congenital cleft labia and palate I and II of the childhood period. *Zien Journal of Social Sciences and Humanities*. 2022; 5:31-5.
- 342 Chaurasia V, Tiwari R, Singh V, Agarwal P, Thanvi G. A rare case of arteriovenous malformation of mandible: A. *Journal of Mahatma Gandhi University of Medical Sciences Technology*. 2019;4(1):15.
- 343 Li T, Jia R, Fan X. Classification and treatment of orbital venous malformations: an updated review. *Frontiers of medicine*. 2019;13:547-55.
- 344 Crompton JL, Black JB, Slattery JA. Craniofacial abnormalities. *Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus, E-Book*. 2022:284.
- 345 Sadler TW. *Langman's Medical Embryology, 14e*. Lippincott, Williams Wilkins;2018: p. 318-363.
- 346 Offiah CE, Day E. The craniocervical junction: embryology, anatomy, biomechanics and imaging in blunt trauma. *Insights into imaging*. 2017;8(1):29-47.
- 347 Shoja MM, Ramdhan R, Jensen CJ, Chern JJ, Oakes WJ, Tubbs RS. Embryology of the craniocervical junction and posterior cranial fossa, part I: development of the upper vertebrae and skull. *Clinical Anatomy*. 2018; 31(4): 466-87
- 348 Bellairs R. *Somites in developing embryos* (Vol. 118). Springer Science Business Media;2013:320.
- 349 Evans DJR, Francis-West P. Craniofacial development: making faces. *Journal of Anatomy*. 2005; 207 (Symposium issue):435-683.
- 350 Breeland G, Sinkler MA, Menezes RG. Embryology, bone ossification. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539718/>

- 351 Som PM, Naidich TP. Development of the skull base and calvarium: an overview of the progression from mesenchyme to chondrification to ossification. *Neurographics*. 2013;3(4):169-84. doi: 10.3174/ng.4130069
- 352 Berkowitz BKB, GR Holland, BJ Moxham. Oral Anatomy, Histology and Embryology. Edinburgh, London, New York, Oxford, Toronto. Elsevier; 2018: 461 p.
- 353 Fitchett JE, Hay ED. Medial edge epithelium transforms to mesenchyme after embryonic palatal shelves fuse. *Developmental Biology*. 1989; 131:455-74.
- 354 Graham A, Morriss-Kay G. The evolution of developmental mechanisms. *Journal of Anatomy*. 2001;199 (Symposium issue): 1-229.
- 355 Meikle M.C. Craniofacial development, growth and evolution. Bateson Publishing, Norfolk;2002: 363 p.
- 356 Kerrigan JJ, Mansell JP, Sengupta A. et al. Palatogenesis and potential mechanisms for clefting. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 2000;45:351-8.
- 357 Sperber G.H. Craniofacial development, 4th edn. B.C. Decker, Hamilton, Ontario;2001: 271 p.
- 358 Ornoy A. Craniofacial malformations and their association with brain development: the importance of a multidisciplinary approach for treatment. *Odontology*. 2020;108(1):1-15. doi: 10.1007/s10266-019-00433-7
- 359 Thorogood P, Ferretti P. Craniofacial development. In: Harris M, Edgar M, Meghji S (eds) *Clinical oral science*. Wright, Oxford; 1998: p. 38-48.
- 360 Yu T, Klein OD. Molecular and cellular mechanisms of tooth development, homeostasis and repair. *Development*. 2020;147(2):dev184754.
- 361 Gospe IIISM, Bhatti MT. Orbital anatomy. *International Ophthalmology Clinics*. 2018;58(2):5-23.
- 362 De Haan AB, de Haan AB, Willekens B, Klooster J, Los AA, de Haan AB, Simonsz HJ. The prenatal development of the human orbit. *Strabismus*.

- 2006; 14(1):51-6.
- 363 Gujar SK, Gandhi D. Congenital malformations of the orbit. *Neuroimaging Clinics*. 2011;21(3):585-602.
- 364 Burns NS, Iyer RS, Robinson AJ, Chapman T. Diagnostic imaging of fetal and pediatric orbital abnormalities. *American Journal of Roentgenology*. 2013;201(6):W797-8.
- 365 Vachha BA, Robson CD. Imaging of pediatric orbital diseases. *Neuroimaging Clinics*. 2015;25(3):477-501.
- 366 Ondeck CL, Pretorius D, McCaulley J, Kinori M, Maloney T, Hull A, Robbins SL. Ultrasonographic prenatal imaging of fetal ocular and orbital abnormalities. *Survey of ophthalmology*. 2018; 63(6):745-53.
- 367 Belle M, Godefroy D, Couly G, Malone SA, Collier F, Giacobini P, Chédotal A. Tridimensional Visualization and Analysis of Early Human Development. *Cell*. 2017;169(1):161-73.
- 368 Osanai H, Abe S, Rodríguez-Vázquez J, Verdugo-López S, Murakami G, Ohguro H. Human orbital muscle: a new point of view from the fetal development of extraocular connective tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(3):1501-6.
- 369 Hermann NV, Darvann TA, Sundberg K, Kreiborg S, Joergensen C. Maxillary length in 11 to 26-week-old normal fetuses studied by 3D ultrasound. *Prenatal diagnosis*. 2015;35(6):571-6.
- 371 Esenlik E, Şener EH, Yılmaz HH, Malas MA. Cephalometric investigation of craniomaxillofacial structures during the prenatal period: a cadaver study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2014; 145(2):217-27.
- 373 Som PM, Naidich TP. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 1: early face and lateral nasal cavities. *American Journal of Neuroradiology*. 2013;34(12):2233-40. doi: 10.3174/ajnr.A3415

- 374 Som PM, Naidich TP. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 2: late development of the fetal face and changes in the face from the newborn to adulthood. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(1):10-8.
- 375 Som PM, Streit A, Naidich TP. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 3: an overview of the molecular interactions responsible for facial development. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(2):223-9.
- 376 Goldstein I, Reiss A, Rajamim B.S, Tamir A. Nomogram of maxillary bone length normal pregnancies. *J Ultrasound Med*. 2005;24:1229-33.
- 377 Katsube M, Yamada S, Yamaguchi Y, Takakuwa T, Yamamoto A, Imai H, Suzuki S. Critical growth processes for the midfacial morphogenesis in the early prenatal period. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2019;56(8): 1026-37.
- 378 Ten B, Esen K, Adanır SS, Hamzaoğlu EC, Çiçek F, Taghipour P, Talas DÜ. Anatomic features of the cranial aperture of the optic canal in children: a radiologic study. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2021; 43(2):187-99.
- 379 Vadgaonkar R, Rai R, Prabhu LV, Rai AR, Tonse M, Vani PC. Morphometric study of the medial orbital wall emphasizing the ethmoidal foramina. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2015;37(7):809-13.
- 380 Grzonkowska M, Baumgart M, Badura M, Wiśniewski M, Szpinda M Morphometric study of the primary ossification center of the frontal squama in the human fetus. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2020;42(7): 733-40.
- 381 Hoyte DA. Growth of the orbit. In *Fundamentals of craniofacial growth*. 2017; CRC Press: p. 225-56.
- 382 Escaravage JrGK, Dutton JJ. Age-related changes in the pediatric human orbit on CT. *Ophthalmic Plastic Reconstructive Surgery*. 2013;29(3):150-6.

- 383 Piot N, Barry F, Schlund M, Ferri J, Demondion X, Nicot R. 3D printing for orbital volume anatomical measurement. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2022;44(7):991-8.
- 384 Herlin C, Largey A, deMatteï C, Daurès JP, Bigorre M, Captier G. Modeling of the human fetal skull base growth: interest in new volumetric morphometric tools. *Early human development*. 2011;87(4):239-45.
- 385 Cornelius CP, Mayer P, Ehrenfeld M, Metzger MC. The orbits – Anatomical features in view of innovative surgical methods. *Facial Plastic Surgery*. 2014;30(05):487-508.
- 386 Kasai E, Kondo S, Kasai K. Morphological variation in the anterior cranial fossa. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2019;5(2):136-144.
- 388 Esenlik E, Şener EH, Yılmaz HH, Malas MA. Cephalometric investigation of craniomaxillofacial structures during the prenatal period: A cadaver study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2014;145(2):217–27. doi:10.1016/j.ajodo.2013.09.014
- 389 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
- 390 Meyer-Marcotty P, Kunz F, Schweitzer T, Wachter B, Böhm H, Waßmuth N, Linz C. Cranial growth in infants – A longitudinal three-dimensional analysis of the first months of life. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018; 46(6):987-93. doi: 10.1016/j.jcms.2018.04.009
- 391 Barbeito-Andrés J, Bonfili N, Nogué JM, Bernal V, Gonzalez PN. Modeling the effect of brain growth on cranial bones using finite-element analysis and geometric morphometrics. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2020;42:741-8.
- 392 Salah M, Tayebi L, Moharamzadeh K, Naini FB. Three-dimensional bio-printing and bone tissue engineering: technical innovations and potential

- applications in maxillofacial reconstructive surgery. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*.2020;42:1-9. doi:10.1186/s40902-020-00263-6
- 393 Laure B, Louisy A, Joly A, Travers N, Listrat A, Pare A. Virtual 3D planning of osteotomies for craniosynostoses and complex craniofacial malformations. *Neurochirurgie*. 2019;65(5):269-78.
- 394 Roblot P, Lefevre E, David R, Le Quilliec J, Mongardi L, Denat L, Jecko V. Skin landmarks to main cerebral structures: how to identify the main cerebral sulci? A radiological study about lateral, central, and parieto-occipital sulci. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2022;44(6):941-6.
- 395 Miller S, Neuhaus MT, Zimmerer R, Tavassol F, Gellrich NC, Ptok M, Jungheim M. Three-dimensional analysis of the velopharyngeal region in patients with cleft palate and healthy individuals. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2020;42(9):1033-042.
- 396 Чеканова І.В. краніотипування середньої черепної ямки за результатами КТ досліджень. Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків – 20-22 січня 2020 р.) Харків;2019:79-80.
- 397 Patel MD, Swinford AE, Filly RA. Anatomic and sonographic features of the fetal skull. *Journal of ultrasound in medicine*. 1994;13(4):251-7. doi:10.7863/jum.1994.13.4.251
- 398 Jeffery N. A high-resolution MRI study of linear growth of the human fetal skull base. *Neuroradiology*. 2002;44:358-66.
- 399 Velemínská J, Fleischmannová N, Suchá B, Dupej J, Bejdová Š, Kotěrová A, Brůžek J. Age-related differences in cranial sexual dimorphism in contemporary Europe. *International Journal of Legal Medicine*. 2021;135:2033-44.
- 400 Meulstee JW, de Jong GA, Borstlap WA, Koerts G, Maal TJ, Delye H. The normal evolution of the cranium in three dimensions. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2020;49(6):739-49.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПРАЦЬ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Tsyhykalo O, Kuzniak N, Popova I, Oliinyk I, **Dmytrenko R**, Perebyinis P, Horytskyi Ya. Peculiarities of the upper lip morphogenesis and its relation to facial development. *Галицький лікарський вісник*. 2017;24(2):81-3. DOI: 10.21802/gmj.2017.2.17 (Здобувачем проведено клінічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
2. Kuzniak NB, **Dmytrenko RR**, Fedoniuk LY, Boitsaniuk SI, Kuzniak LV, Yavorskyi AV, Tkachyk SV. Development of the inner nasal cavity in animals in phylo- and ontogenesis: functional anatomic significance in the development period. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019;72(3):432-5. PMID: 31050993 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
3. Перебийніс ПП, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, **Дмитренко РР**, Кузняк ЛВ. Оперативне лікування відкритого прикусу внаслідок неправильної консолідації зламу нижньої щелепи. *The Scientific Heritage*. 2020;46(3): 28-32. <https://www.scientific-heritage.com/wp-content/uploads/2020/09/VOL-3-No-46-46-2020.pdf> (Здобувачем проведено клінічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
4. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу кісток основи черепа у ранньому періоді онтогенезу людини. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24(3):22-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.67> (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
5. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, **Дмитренко РР**, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Результати дослідження щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів різними остеопластичними матеріалами. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;6(2):158-62. DOI: 10.26693/jmbs06.02.158 (Здобувачем проведено морфологічне дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

6. Цигикало ОВ, Дмитренко РР, Попова ІС, Банул БЮ. Особливості становлення деяких кісток черепа на ранніх етапах онтогенезу людини. *Буковинський медичний вісник*. 2021;25(3):144-8. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.22 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
7. Цигикало ОВ, Олійник ІЮ, Ошурко АП, Дмитренко РР, Паліс СЮ, Макарчук ІС, Яремчук НІ. Пренатальна морфологія нижньої щелепи людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022;2(164):54-5. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-2-164/addition-54-55 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
8. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Palis SYu, **Dmytrenko RR**, Makarchuk IS Peculiarities of the sources of origin and morphogenesis of the human mandible. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;75(4):824-30. DOI: 10.36740/WLek202204114 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
9. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, **Dmytrenko RR**, Perebyjnis PP, Bernik NV, Krynychnykh NI, Honcharenko VA. Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;75(10):2339-46. DOI: 10.36740/WLek202210105 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів).
10. Паліс СЮ, Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР. Особливості морфогенезу нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини : монографія. Чернівці: БДМУ, 2022. 157 с. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/25254> (Розділ 3. Особливості морфогенезу нижньої щелепи в зародковому періоді розвитку людини. с. 33-50; Розділ 5. Особливості варіантної анатомії нижньої щелепи в плодовому періоді онтогенезу людини. с. 95-107) (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовку до друку).
11. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Морфологія*. 2023; 17(3):131-9. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.3.131-139 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
12. Datsenko M, Honcharenko V, **Dmytrenko R**. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment on animals with modelled osteoporosis after

- dental implantation. *International Journal of Medical Dentistry*. 2023; 27(3): 450-7. <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Aagcd%3A15%3A1745583/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Aagcd%3A173636687&crl=c> (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів, підготовку до друку).
13. 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.XXII.4.86.2023.02 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
14. Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. *Морфологія*. 2023;17(4):49-59. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.4.49-59 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
15. Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості ембріогенезу кісток черепа людини : монографія. Чернівці: БДМУ, 2023: 84 с. ISBN 978-617-519-070-8 (Розділ 2. Особливості джерел закладки та морфогенезу кісток лицевого відділу черепа людини. ст 13-21. Розділ 3. Особливості джерел закладки та морфогенезу нижньої щелепи людини. ст. 23-38.). <http://dspace.bsmu.edu.ua/handle/123456789/25254> (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовку матеріалу до друку).
16. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, **Dmytrenko RR**, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie*. 2023;76(1):189-97. DOI: 10.36740/WLek202301126 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовка до друку).
17. Tsyhykalo OV, Popova IS, **Dmytrenko RR**, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023;13(2):107-13. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15 (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).
18. **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. *Неонатологія, хірургія та перина-*

тальна медицина. 2023;13(4):125-34. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18 (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).

19. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Макаручук ІС. Ембріологічні передумови вад розвитку черепа людини. *Буковинський медичний вісник*. 2024;28(1):123-31. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.20> (Здобувачем проведено дослідження та узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

20. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Топографо-анатомічні особливості бічної ділянки голови у плодів людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2024;23(1):26-31. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.23.1.2024.04> (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів, підготовка до друку).

21. **Дмитренко РР**, Козарійчук НЯ, Цигикало ОВ, Кузник НБ. Онтогенетичні перетворення кісток очної ямки людини. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2024;14(1):99-107. DOI: 10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.14 (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів, підготовка до друку).

22. **Дмитренко РР**. Краніометрична характеристика плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024;23(1):19-26. DOI: 10.24061/1727-4338.XXIII.1.87.2024.03

23. **Дмитренко РР**. Закономірності мінливості цефалометричних параметрів черепа плодів людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024;23(2):19-26. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.04>

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЩО ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

24. Кузник НБ, Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**. Джерела, особливості закладки та морфогенезу кісток черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (м. Чернівці, 24-25 жовтня 2019 року). Чернівці: Медуніверситет, 2020:163-5. (Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).

25. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу основи черепа людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м. Чернівці, 4-5 травня 2020 року). Чернівці, Медуніверситет, 2020:101-2. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*
26. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу кісток склепіння черепа в ранньому періоді онтогенеза людини Збірник тез Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» (м. Харків, 23–25 вересня 2020 року). Харків, 2020:99-100. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).*
27. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Гончаренко ВА. Особливості морфогенезу потиличної кістки у ранньому періоді онтогенезу людини. Матеріали науково-практичної конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня – 2 жовтня 2020 року). Івано-Франківськ: І-ФНМУ; 2020:134-7. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).*
28. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ, Козарійчук НЯ. Особливості морфогенезу кісток очної ямки людини. Міжнародна студентська міждисциплінарна науково-практична internet-конференція до всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» (м. Харків, 14 жовтня 2022 року). Харків: ПНВЗ «ХММУ», 2022: 42-3. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів).*
29. Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**. Особливості морфогенезу верхньої щелепи людини. Матеріали шостої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 року). Дніпро: ДДМУ, 2022:52-3. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*
30. Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**. Особливості розвитку лицевого відділу черепа людини. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава,

20-21 квітня 2023 року). Полтава: ПДМУ, 2023:83-5. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів, оформлення матеріалу).*

31. Tsyhykalo OV, **Dmytrenko RR**. Peculiarities of 3D reconstruction of the rudiments of skull bones in the prenatal period of human ontogenesis. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали сьомої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 року). Дніпро: ДДМУ, 2023:121-2. *(Здобувачем проведено дослідження, 3-D реконструювання, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

32. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу кісток мозкового відділу черепа 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, 2023:111-2. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

33. **Dmytrenko RR**. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. Матеріали 105-ї підсумкової наукової конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2023:31-2.

34. **Дмитренко РР**, Цигикало ОВ. Особливості морфогенезу та онтогенетичних перетворень кісток черепа людини. Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року). Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького, 2024:44-6. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку).*

35. **Дмитренко РР**. Особливості морфометричних змін черепа плодів людини. Матеріали 85-го всеукраїнського медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) «Медицина ХХІ сторіччя», присвяченого 94-й

річниці ДНМУ університету та 94-й річниці студентського наукового товариства імені професора М.Д. Довгялло (м. Лиман, 11-12 квітня 2024 року). Київ: ТОВ «Видавництво Ліра-К», 2024:107-8.

СПИСОК ПРАЦЬ, ЯК І ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

36. Патент на корисну модель №118760 (Україна), МПК (2017) G01N 1/28. Спосіб діагностики розвитку лобових пазух із суміжними структурами в пренатальному періоді і дитячому віці онтогенезу людини. Бамбуляк АВ, **Дмитренко РР**, Бедик ВВ, Перебийніс ПП. ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України. – № заявки u 2017 02012; заявл. 02.03.2017; опубл. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с. 28.08.2017. Бюл. № 16. – 4 с. *(Здобувачем проведено розробку методики).*

37. Патент на корисну модель № 151087 (Україна), МПК (2006) G01N 1/00. Спосіб видалення надлишку рідин з гістологічного зрізу. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, **Дмитренко РР**, Бамбуляк АВ, Махрова ЄГ. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107700, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022. *(Здобувачем проведено розробку методики).*

38. Патент на корисну модель № 151088 (Україна), МПК (2006) G01N 1/06 (2006.01), G01N 1/30 (2006.01), G06T 17/00, G06T 19/20 (2011.01). Спосіб зіставлення послідовних серійних гістологічних зрізів для виготовлення та контролю пропорцій 3d-реконструкцій. Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Цигикало ОВ, **Дмитренко РР**, Макачук ІС. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107702, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022. *(Здобувачем проведено розробку методики).*

39. Патент на корисну модель № 151089 (Україна), МПК (2006) G01N 1/28 (2006.01). Пристрій для виготовлення гістологічних препаратів. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, **Дмитренко РР**, Махрова ЄГ. Заявник і патентовл. Буковинський держ. мед. університет. – № заявки u202107703, Дата подання заявки: 28.12.2021. Патент опубліковано 01.06.2022, бюл. № 22/2022. *(Здобувачем проведено розробку методики).*

Додаток Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення та результати роботи оприлюднені на:

1. Науково-практичній конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (м. Чернівці, 24-25 жовтня 2019 року);
2. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м. Чернівці, 4-5 травня 2020 року);
3. Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» (м. Харків, 23–25 вересня 2020 року);
4. Науково-практичній конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня – 2 жовтня 2020 року);
5. Міжнародній студентській міждисциплінарній науково-практичній internet-конференції до всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» (м. Харків, 14 жовтня 2022 року);
6. Шостій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 року);

7. Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (м. Полтава, 20-21 квітня 2023 року);
8. Сьомій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 року);
9. 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 року);
10. 105-й підсумковій науковій конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (присвяченої 80-річчю БДМУ) (м. Чернівці, 5, 7, 12 лютого 2024 р.);
11. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи лектиноморфології» до 70-річного ювілею професора кафедри гістології, цитології та ембріології, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича ЛУЦИКА (м. Львів, 10 травня 2024 року);
12. 85-му всеукраїнському медичному конгресі студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) «Медицина ХХІ сторіччя», присвяченого 94-й річниці Донецького національного медичного університету та 94-й річниці студентського наукового товариства імені професора М.Д. Довгялло (м. Лиман, 11-12 квітня 2024 року).

Додаток В. АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи

Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова

професор Олег ВЛАСЕНКО
"6" жовтня 2023 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет; Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.

3. Джерела інформації:

1. Цигикало ОВ, Олійник ЮО, Ошурко АП, Дмитренко РР, Паліс СЮ, Макарчук ІС, Яремчук НІ. Пренатальна морфологія нижньої щелепи людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022; 2 (164): 54-55.

2. TsyhykaloOV, KuzniakNB, DmytrenkoRR, PerebyjnisPP, OliinykIY, FedoniukLY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2023;76(1), 189-197.

3. TsyhykaloOV, KuzniakNB, DmytrenkoRR, PerebyjnisPP, BernikNV, KrynychnykhHI, HoncharenkoVA. Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie monthly journal*. 2022;75(10): 2339-2346.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

5. Форма впровадження: впроваджено в педагогічний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова як матеріал для лекцій і практичних занять, для навчання студентів стоматологічного факультету, наукової роботи.

6. Термін впровадження: лютий-серпень 2023 року.
Обговорено та затверджено на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Протокол № 2 від 28.09 2023 року.

Завідувач кафедри хірургічної стоматології

та щелепно-лицевої хірургії

Вінницького національного медичного

університету ім. М.І. Пирогова,

доктор медичних наук, професор

Сергій ШУВАЛОВ



«Затверджую»
 Проректор з наукової роботи
 Львівського національного медичного університету
 імені Данила Галицького
 доктор медичних наук, професор
 Вікторія СЕРГІЄНКО

«18» грудня 2023р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет; Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.

3. Джерела інформації:

Цигикало ОВ, Дмитренко РР Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Morphologia*. 2023; 3(17): 131-139. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.131-139>

Цигикало ОВ, Попова ІС, Дмитренко РР, Кузник НБ, Гончаренко ВА. Особливості розвитку лицевого відділу черепа людини. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023; XIII, 2(48):107-113. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15>

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

5. Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини, а також у наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: вересень-грудень 2023 року.

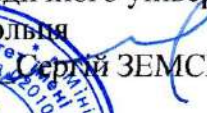
7. Зауваження і пропозиції: не поступило.

Затверджено на засіданні кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (*протокол № 5 від 18 грудня 2023 року*).

Завідувачка кафедри нормальної анатомії
 Львівського національного медичного університету
 імені Данила Галицького
 доктор медичних наук, професор

Леся МАТЕШУК-ВАЦЕБА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
професор  Олександр ЗЕМСКОВ

" 20  2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет; Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.

3. Джерела інформації:

1. Дмитренко Р.Р., Цигикало О.В. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. Морфологія. 2023;17(4):49-59.

2. Dmytrenko R.R., Koval O.A., Andrushchak L.A., Makarchuk I.S., Tsyhykalo O.V. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3D-reconstruction of human microscopic structures. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023; XIII, 4(50):125-134.

3. Tsyhykalo O.V., Kuzniak N.B., Dmytrenko R.R., Perebyjnis P.P., Oliinyk I.Y., Fedoniuk L.Y.. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960). 2023;76(1): 189-197.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

5. Форма впровадження: впроваджено в педагогічний процес кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця як матеріал для лекцій і практичних занять, для навчання студентів медичного факультету, наукової роботи.

6. Термін впровадження: лютий-серпень 2024 року.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Протокол № 14 від 13.02 2024 року.

Завідувачка кафедри описової та клінічної анатомії
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
д.мед.н., професор



Ірина ДЗЕВУЛЬСЬКА

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з навчальної роботи

Полтавського державного медичного університету
професор Давид АВЕТИКОВ

» 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

3. Автор впровадження: Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

4. Джерела інформації:

1. Цигикало ОВ, Дмитренко РР. Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини. Morphologia. 2023; 3(17):131-9. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.3.131-139.

2. Tsyhykalo OV, Popova IS, Dmytrenko RR, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023; XIII, 2(48): 107-13. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15.

3. 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. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023; XIII, 4(50):125-34. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету.

6. Форма впровадження: впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету.

7. Зауваження і пропозиції. Зауважень немає. Матеріали проведеного дослідження рекомендовано для використання в лекційному курсі та на практичних заняттях за відповідною тематикою.

8. Термін впровадження: січень - травень 2024 року.

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, протокол № 21 від 13.06.2024 року.

Відповідальна за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії, к.мед.н., доцент

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ
3. Г. Бойко

Катерина ЛОКЕС

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи

Тернопільського національного
медичного університету

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д.мед.н., професор

« 7 » травня 2024 року Аркадій ШУЛЬГАЙ

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

3. Автор впровадження: Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

4. Джерела інформації:

1) 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

2) Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. *Морфологія*. 2023; 17(4): 49-59. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.4.49-59

3) Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Макарчук ІС. Ембріологічні передумови вад розвитку черепа людини. *Буковинський медичний вісник*. 2024;28 (1):117-25. DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.19

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль.

6. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри гістології та ембріології, в матеріали лекцій та практичних занять, у науково-дослідну роботу кафедри.

7. Зауваження і пропозиції. Зауважень немає.

8. Термін впровадження: січень - травень 2024 року.

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, протокол № 9 від 2.05 2024 року.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри гістології та ембріології

Тернопільського національного медичного університету

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

доктор біологічних наук, професор

Зоя НЕБЕСНА

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор закладу вищої освіти
 з науково-педагогічної роботи
 Тернопільського національного
 медичного університету імені І.Я. Горбачевського
 д.мед.н. професор Аркадій ШУЛЬГАЙ
 « 30 » 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

3. Автор впровадження: Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

4. Джерела інформації:

- 1) 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
- 2) Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. *Морфологія*. 2023; 17(4): 49-59. DOI: 10.26641/1997-9665.2023.4.49-59
- 3) Дмитренко РР, Цигикало ОВ, Макарчук ІС. Ембріологічні передумови вад розвитку черепа людини. *Буковинський медичний вісник*. 2024; 28 (1):117-25. DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.19

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра хірургічної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль.

6. Форма впровадження: впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль.

7. Зауваження і пропозиції. Зауважень немає. Матеріали проведеного дослідження рекомендовано для використання в лекційному курсі та на практичних заняттях за відповідною тематикою.

8. Термін впровадження: січень - травень 2024 року.

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри хірургічної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, протокол № 12 від 16.05 2024 року.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
 хірургічної стоматології
 д.мед.н, професор



Ярослав НАГІРНИЙ



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи ДВНЗ

«Ужгородський національний університет»

д.мед.н., проф. Іван МИРОНЮК

«26» січня 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук “Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.”.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет; Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.

3. Джерела інформації:

Дмитренко РР, Цигикало ОВ. Особливості пренатального розвитку верхньої щелепи людини. *Морфологія*. 2023;17(4):49-59. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.49-59>

Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Palis SYu, Dmytrenko RR, Makarchuk IS Peculiarities of the sources of origin and morphogenesis of the human mandible. *Wiad Lek*. 2022; 75 (4 p1): 824-830. <https://doi.org/10.36740/WLek202204114>

Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2023;76(1): 189-197. <https://doi.org/10.36740/WLek202301126>

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету МОН України.

5. Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології, а також у наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: жовтень 2023 року – січень 2024 року.

7. Зауваження і пропозиції: Зауважень немає.

Затверджено на засіданні кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету (прот. № 6 від “24” січня 2024 р.).

Завідувач кафедри анатомії людини та гістології

медичного факультету

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

к.мед.н., доцент

Михайло КОЧМАРЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний
університет»

доцент Жанна ДАВИДОВА
«24» листопада 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук “Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.”

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет; Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.

3. Джерела інформації:

Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Bernik NV, Krynychnykh NI, Honcharenko VA. Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie. (Warsaw, Poland: 1960)*. 2022; 75(10): 2339-2346. doi: 10.36740/WLek202210105

Цигикало ОВ, Олійник ІЮ, Ошурко АП, Дмитренко РР, Паліс СЮ, Макарчук ІС, Яремчук НІ. Пренатальна морфологія нижньої щелепи людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022; 2 (164): 54-55. doi: 10.29254/2077-4214-2022-2-164/addition-54-55

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра фундаментальних загальнонаукових дисциплін ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет».

5. Форма впровадження: впроваджено в педагогічний процес кафедри фундаментальних загальнонаукових дисциплін ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет», як матеріал для лекцій і практичних занять, для навчання студентів медичного факультету, наукової роботи.

6. Термін впровадження: травень-листопад 2023 року.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри фундаментальних загальнонаукових дисциплін ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет» (протокол № 5 від 22 листопада 2023 року).

Завідувач кафедри фундаментальних
загальнонаукових дисциплін
ПВНЗ «Харківський міжнародний
медичний університет»



к.пед.н., Тетяна КУДРЯВЦЕВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Харківського національного медичного університету



професор В.В. М'ясоєдов

" 4 " * 10 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет; Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.

3. Джерела інформації:

1. Цигикало ОВ, Олійник ЮО, Ошурко АП, Дмитренко РР, Паліс СЮ, Макарчук ІС, Яремчук НІ. Пренатальна морфологія нижньої щелепи людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022; 2 (164): 54-55.

2. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2023;76(1), 189-197.

3. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Bernik NV, Krynychnykh NI, Honcharenko VA. Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie monthly journal*. 2022; 75(10): 2339-2346.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету.

5. Форма впровадження: дані щодо закономірностей індивідуальної мінливості у пренатальному періоді розвитку впроваджено в наукову роботу і навчальний процес кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного університету.

6. Термін впровадження: лютий-червень 2023 року.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету.

Протокол № 16 від 29. 09. 2023 року.

Завідувач кафедри гістології,
 цитології та ембріології
 Харківського національного
 медичного університету
 д.мед.н., професор

Олександр СТЕПАНЕНКО



ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор
Дніпровського державного
медичного університету
Ігор ЦІПОНЬКА
2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Онтогенетичні перетворення та анатомічна мінливість кісток черепа людини.

2. Установа-розробник, автор: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

3. Автор впровадження: Дмитренко Роман Романович – докторант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

4. Джерела інформації:

1. Tsyhykalo OV, Kuzniak NB, Dmytrenko RR, Perebyjnis PP, Oliinyk IY, Fedoniuk LY. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland)*. 2023;76(1):189-97. DOI: 10.36740/WLek202301126

2. Tsyhykalo OV, Popova IS, Dmytrenko RR, Kuzniak NB, Honcharenko VA. Peculiarities of development of the human facial region of skull. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023; XIII, 2(48): 107-13. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.15

3. 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. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023; XIII, 4(50):125-34. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра хірургічної стоматології, імплантології та парадонтології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро

6. Форма впровадження: впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології, імплантології та парадонтології Дніпровського державного медичного університету.

7. Зауваження і пропозиції. Зауважень немає. Матеріали проведеного дослідження рекомендовано для використання в лекційному курсі та на практичних заняттях для студентів стоматологічного факультету.

8. Термін впровадження: січень - травень 2024 року.

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри хірургічної стоматології, імплантології та парадонтології, протокол № 6 від 20.05 2024 року.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології,
імплантології та парадонтології
доктор філософії, доцент

Тарас КУЧЕРЕНКО