

УДК 611.717.5.018.4-053.16

О.А. Коваль, Т.В. Хмара, І.І. Заморський, І.Г. Бірюк, П.Є. Ковальчук Аналіз осередків скостеніння діафіза плечової кістки у плодів 20–32 тижні гестації

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 2(98): 16-22; doi: 10.15574/PP.2024.98.16

For citation: Koval OA, Khmara TV, Zamorskii II, Biryuk IG, Kovalchuk PYe. (2024). Analysis of foci of ossification of the diaphysis of the humerus in fetuses of 20-32 weeks of gestation. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(98): 16-22; doi: 10.15574/PP.2024.98.16.

Сьогодні надається перевага визначенню довжини стегнової і плечової кісток, що відіграє ключову роль у сумнівних випадках для оцінювання віку плода в другому-третьому триместрах внутрішньоутробного розвитку.

Мета — вивчити особливості скостеніння діафізів правої і лівої плечових кісток у плодів віком 20–32 тижні гестації для оцінювання віку плода.

Матеріали та методи. Для з'ясування особливостей скостеніння плечових кісток у плодів людини проаналізовано звичайні рентгенограми та комп'ютерні томограми 52 плодів людини віком 20–32 тижні гестації. Результати дослідження статистично опрацьовано за допомогою програми «Excel». Результати наведено у вигляді середніх статистичних значень зі стандартними відхиленнями. Для порівняння середніх використано t-критерій Стьюдента для незалежних змінних та однофакторний дисперсійний аналіз.

Результати. У плодів у віковому діапазоні 20–32 тижні гестації середня довжина осифікації правої плечової кістки збільшилася з $21,26 \pm 0,50$ мм до $40,04 \pm 0,24$ мм, а лівої плечової кістки — з $21,64 \pm 0,23$ мм до $40,52 \pm 0,05$ мм. Під час аналізу проксимального поперечного діаметра діафіза правої плечової кістки отримали таке: у плодів віком 20–32 тижні цей показник зріс із $3,50 \pm 0,08$ мм до $6,59 \pm 0,04$ мм (для правої плечової кістки) та з $3,56 \pm 0,04$ мм до $6,67 \pm 0,01$ мм (для лівої плечової кістки). Поперечний діаметр середньої частини діафіза правої плечової кістки збільшився з $2,67 \pm 0,06$ мм до $5,02 \pm 0,03$ мм, а лівої плечової кістки — з $2,71 \pm 0,03$ мм до $5,08 \pm 0,01$ мм. Поперечний діаметр дистальної частини діафіза правої плечової кістки збільшився з $3,25 \pm 0,08$ мм до $6,16 \pm 0,04$ мм, а лівої плечової кістки — з $3,33 \pm 0,04$ мм до $6,24 \pm 0,01$ мм.

Висновки. На основі коефіцієнта кореляції, який вказує на сильний прямий кореляційний зв'язок, можна зробити висновок, що лінійні моделі регресії адекватно описують залежність довжини осифікації діафіза плечової кістки, проксимальний поперечний, середній та дистальний поперечні діаметри плечової кістки залежно від віку плода. У плодів людини віком 20–32 тижні гестації не виявлено статевих відмінностей у морфометричних параметрах осередків скостеніння діафіза плечової кістки. Отримані морфометричні дані осередків скостеніння діафіза плечової кістки можна вважати нормативними для відповідних тижнів гестації і вони можуть слугувати для оцінювання віку плода і для ультразвукової діагностики природжених вад розвитку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: плечова кістка, осередки скостеніння, комп'ютерна томографія, плід.

Analysis of foci of ossification of the diaphysis of the humerus in fetuses of 20–32 weeks of gestation

O.A. Koval, T.V. Khmara, I.I. Zamorskii, I.G. Biryuk, P.Ye. Kovalchuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Nowadays, the assessment of the length of the femur and humerus is preferred, which plays a key role in doubtful cases to determine the age of the fetus in the second or third trimester of intrauterine development.

The aim of the study was to evaluate the characteristics of ossification of the right and left humeral diaphysis in fetuses at 20–32 weeks of gestation for assessing the age of the fetus.

Materials and methods. Plain radiographs and computed tomography scans of 52 human fetuses at 20–32 weeks of gestation were analyzed to determine the characteristics of humeral ossification in human fetuses. The results of the study were statistically analyzed using Excel. The results are presented as statistical means with standard deviations. Student's t-test for independent variables and one-way analysis of variance were used to compare means.

Results. In fetuses of 20–32 weeks of gestation, the average length of ossification of the right humerus increases from 21.26 ± 0.50 mm to 40.04 ± 0.24 mm, and the left humerus — from 21.64 ± 0.23 mm to 40.52 ± 0.05 mm.

The analysis of the proximal transverse diameter of the diaphysis of the right humerus showed that in fetuses aged 20–32 weeks, this indicator increases from 3.50 ± 0.08 mm to 6.59 ± 0.04 mm (for the right humerus) and from 3.56 ± 0.04 mm to 6.67 ± 0.01 mm (for the left humerus). The cross-sectional diameter of the middle part of the diaphysis of the right humerus increases from 2.67 ± 0.06 mm to 5.02 ± 0.03 mm, and that of the left humerus from 2.71 ± 0.03 mm to 5.08 ± 0.01 mm. The transverse diameter of the distal part of the diaphysis of the right humerus increased from 3.25 ± 0.08 mm to 6.16 ± 0.04 mm, and the left humerus — from 3.33 ± 0.04 mm to 6.24 ± 0.01 mm.

Conclusions. Based on the correlation coefficient, which indicates the presence of a strong direct correlation, we can conclude that linear regression models adequately describe the dependence of the length of ossification of the humeral diaphysis, proximal transverse, middle and distal transverse diameters of the humerus on fetal age. In human fetuses aged 20–32 weeks of gestation, no sex differences were found in the morphometric parameters of the humeral ossification foci. The obtained morphometric data of the foci of ossification of the diaphysis of the humerus can be considered as normative for the corresponding weeks of gestation and can be used for the assessment of the age of the fetus and for the ultrasound diagnosis of congenital malformations.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: humerus, ossification foci, computed tomography, fetus.

Вступ

Розвиток кісткової системи плода можна ефективно та безпечно контролювати на етапі внутрішньоутробного розвитку за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД). Однак деякі автори [20,24] наголошують, що при кісткових дисплазіях чутливість УЗД становить лише 40–60%. Тому рекомендують комп'ютерну томографію (КТ) плода в разі підозри на скелетну дисплазію (СД), якщо діагноз є сумнівним за даними УЗД [17,20,24]. Оскільки первинні центри скостеніння з'являються вже на 7-му тижні гестації і можуть виявлятися за допомогою УЗД, вони можуть слугувати для оцінювання віку плода та гармонійності розвитку, тобто відсутності уроджених дефектів кісток [7]. Хоча сьогодні надають перевагу визначенню довжини стегнової кістки, довжина плечової кістки відіграє ключову роль у сумнівних випадках для оцінювання віку плода в другому-третьому триместрах внутрішньоутробного розвитку [6,14,22].

Скелетні дисплазії – гетерогенна група аномалій, що складається з понад 450 генетичних захворювань, за яких уражуються кістки і хрящі. Частота СД становить 2 випадки на 10 000 живонароджених, а летальність – близько 50%, що робить їхню пренатальну діагностику особливо важливою для генетичного консультування при вагітності [13].

Незважаючи на значні досягнення за останні десятиліття стосовно якості та чіткості УЗ-зображень, рівень успішності діагностики залишається досить низьким: правильний УЗ-діагноз ставиться тільки у 67,9% випадків [12]. Отже, слід розглянути можливість застосування сучасніших діагностичних методів для підвищення точності морфологічної інформації. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) і КТ є корисними доповненнями в цих умовах. Перевага обох методів полягає в тому, що вони не залежать від оператора і не обмежуються індексом маси тіла матері або наявністю маловоддя. Оскільки КТ дає змогу проводити тривимірну (3D) реконструкцію скелета, вона є діагностично цінною в разі підозри на СД плода, коли такий діагноз є суперечливим за даними УЗД [25]. Зважаючи на те, що під час КТ плід піддається впливу радіації, не доведено, що при цьому дослідженні збільшується частота виникнення природжених вад розвитку; і його переваги можуть значно перевищувати ризики [27]. Щодо безпечності, то МРТ без контрастування

не чинить тератогенного впливу на плід. Однак на цей час його не рекомендують до 22-го тижня вагітності. Дані, зібрані за допомогою цих методів, дають змогу створювати 3D-реконструкційні моделі плода у віртуальній реальності або 3D-друковані зображення, які є корисними інструментами для фетальних хірургів під час внутрішньоутробного або раннього післяпологового коригування аномалій [29]. Такі методи візуалізації також можуть дати батькам глибше розуміння дефекту розвитку [28].

Мета дослідження – вивчити особливості скостеніння діафізів правої і лівої плечових кісток у плодів віком 20–32 тижні гестації для оцінювання віку плода.

Матеріали та методи дослідження

Для з'ясування особливостей скостеніння плечових кісток у плодів людини проаналізовано звичайні рентгенограми та комп'ютерні томограми 52 плодів людини віком 20–32 тижні гестації.

Оглядову рентгенографію верхніх кінцівок фіксованих у формаліні плодів виконано на апараті ER-750B (напруга на трубці становила 40–50 кВ, сила струму – 25–50 мА, фокусна відстань – 90 см, експозиція – 25–34 с).

Тривимірне комп'ютерне реконструювання застосовано для вивчення, морфометрії та денситометрії серійних КТ-зрізів [10]. 3D-реконструкції серійних КТ-зрізів плечової ділянки плодів людини різного віку дали змогу також встановити особливості синтопії структур плечової кістки з контрастованими кровоносними судинами цієї ділянки.

Серію зображень стандарту DICOM PACS оброблено в спеціалізованих комп'ютерних програмах «RadiAnt Dicom Viewer» (Medixant), «ImageJ» (National Institutes of Health).

Роздільна здатність КТ-зрізів у 0,5 мм дала змогу ідентифікувати рентгенконтрастні структури плодів людини. Інтерактивна сегментація різних за рентгенологічною щільністю структур плода допомогла визначити локалізацію та форму осередків скостеніння плечової кістки. Слід зазначити, що програма автоматично окреслила контури кісткової моделі за градієнтами шкали Хаунсфільда, що допомогла візуалізувати та провести морфометрію як усієї моделі, так і осередків скостеніння.

Незважаючи на хрящову стадію, контури проксимального і дистального осередків скостеніння діафіза плечової кістки вже були чітко

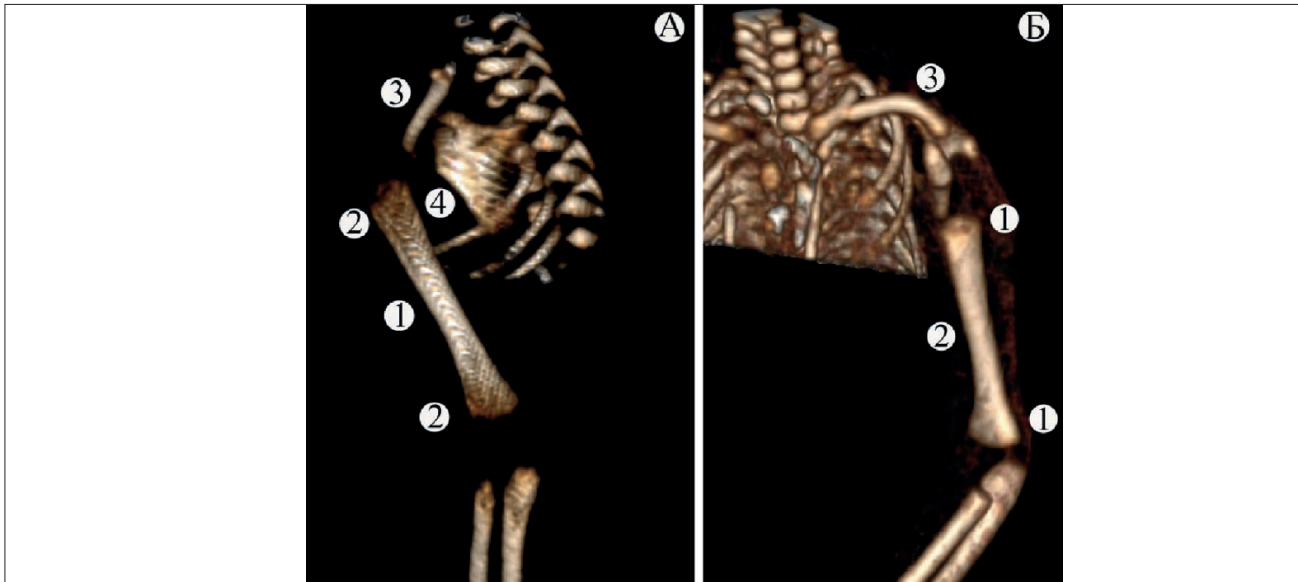


Рис. 1. Комп'ютерно-томографічне зображення лівої плечової кістки в плода 150,0 мм тім'яно-куприкової довжини: А) задня проекція: 1 — центр скостеніння плечової кістки; 2 — епіфізи плечової кістки; 3 — ключиця; 4 — лопатка; Б) передня проекція: 1 — епіфізи плечової кістки; 2 — центр скостеніння плечової кістки; 3 — ключиця.

візуалізовані, що дало змогу провести точний морфометричний аналіз його лінійних, плоских і об'ємних параметрів [2].

Усього оцінено такі чотири параметри центру скостеніння діафіза плечової кістки (рис. 1):

1. Довжину, на основі визначення відстані між проксимальною та дистальною межами осередків скостеніння у фронтальній площині.

2. Проксимальний поперечний діаметр, на основі визначення відстані між присередньою та бічною межами проксимальної ділянки центру скостеніння у фронтальній площині.

3. Середній поперечний діаметр, на основі визначення відстані між присередньою та бічною межами центральної ділянки центру скостеніння у фронтальній площині.

4. Дистальний поперечний діаметр, на основі визначення відстані між присередньою та бічною межами дистальної ділянки осередків скостеніння у фронтальній площині.

Результати дослідження статистично проаналізовано за допомогою програми «Excel» і наведено у вигляді середніх статистичних значень зі стандартними відхиленнями. Для порівняння середніх використано t-критерій Стьюдента для незалежних змінних та однофакторний дисперсійний аналіз. Характеристику динаміки розвитку аналізованих показників засновано на лінійному регресійному аналізі. Відповідність розрахункових кривих результатів вимірювань оцінено за коефіцієнтом детермінації (R^2).

Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини

(від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 № 690 та з урахуванням методичних рекомендацій Міністерства охорони здоров'я України «Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі та патолого-анатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018 р.). Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 4 від 21.12.2023) порушень морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Результати дослідження та їх обговорення

Статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$) у показниках осередків скостеніння діафіза плечової кістки не виявлено. Середні значення та стандартні відхилення всіх аналізованих показників осередків скостеніння лівої та правої плечових кісток у плодів людини різного гестаційного віку наведено в таблицях 1 і 2.

Динаміку росту довжини і трьох поперечних діаметрів центрів скостеніння діафіза правої і лівої плечових кісток підпорядковано натуральній логарифмічній функції.

У плодів людини у віковому діапазоні 20–32 тижні гестації середня довжина осифікації правої плечової кістки збільшилася з $21,26 \pm 0,50$ мм до $40,04 \pm 0,24$ мм, а цей самий морфометричний параметр лівої плечової кіст-

Таблиця 1

Довжина та поперечний діаметр осередків скостеніння діафіза правої плечової кістки

Вік гестації (тижні)	Кількість плодів	Довжина (мм)	Поперечний діаметр		
			проксимальний кінець (мм)	середня частина (мм)	дистальний кінець (мм)
20	3	21,26±0,50	3,50±0,08	2,67±0,06	3,25±0,08
21	5	23,93±0,20	3,94±0,03	3,00±0,03	3,68±0,03
22	4	24,73±0,10	4,07±0,02	3,10±0,01	3,81±0,02
23	4	26,07±0,18	4,29±0,03	3,27±0,02	4,01±0,03
24	4	27,31±0,31	4,49±0,05	3,43±0,04	4,20±0,05
25	3	30,10±0,26	4,96±0,04	3,78±0,04	4,63±0,04
26	6	30,96±0,17	5,10±0,03	3,88±0,02	4,76±0,03
27	4	32,64±0,18	5,37±0,03	4,09±0,02	5,02±0,03
28	5	34,44±0,25	5,67±0,04	4,32±0,03	5,30±0,04
29	4	36,17±0,33	5,95±0,05	4,53±0,04	5,57±0,05
30	3	37,26±0,12	6,13±0,02	4,67±0,01	5,73±0,02
31	4	39,22±0,18	6,46±0,03	4,92±0,02	6,04±0,03
32	3	40,04±0,24	6,59±0,04	5,02±0,03	6,16±0,04
Усього	52	31,09±1,70	5,12±0,28	3,89±0,21	4,78±0,26

Таблиця 2

Довжина та поперечний діаметр осередків скостеніння діафіза лівої плечової кістки

Вік гестації (тижні)	Кількість плодів	Довжина (мм)	Поперечний діаметр		
			проксимальний кінець (мм)	середня частина (мм)	дистальний кінець (мм)
20	3	21,64±0,23	3,56±0,04	2,71±0,03	3,33±0,04
21	5	24,19±0,26	3,98±0,04	3,03±0,03	3,72±0,04
22	4	24,99±0,07	4,11±0,01	3,13±0,01	3,84±0,02
23	4	26,31±0,10	4,33±0,02	3,29±0,01	4,04±0,02
24	4	28,54±0,04	4,70±0,01	3,58±0,01	4,39±0,01
25	3	30,18±0,33	4,97±0,05	3,78±0,04	4,64±0,05
26	6	31,37±0,13	5,16±0,02	3,93±0,02	4,84±0,02
27	4	33,25±0,05	5,47±0,01	4,17±0,01	5,12±0,01
28	5	34,90±0,09	5,74±0,02	4,38±0,01	5,37±0,01
29	4	36,46±0,07	6,00±0,01	4,57±0,01	5,61±0,01
30	3	37,81±0,12	6,22±0,02	4,74±0,01	5,82±0,02
31	4	39,26±0,13	6,46±0,02	4,92±0,02	6,04±0,02
32	3	40,52±0,05	6,67±0,01	5,08±0,01	6,24±0,01
Усього	52	31,49±1,70	5,18±0,28	3,94±0,21	4,85±0,26

ки зріс з 21,64±0,23 мм до 40,52±0,05 мм, слідуючи квадратичному рівнянню:

$$y = 1,5728 \times \text{вік} - 9,6025 \quad (R^2 = 0,997).$$

Модель для прогнозування довжини осифікації діафіза плечової кістки від віку плода наведено на рисунку 2.

Між віком плода та довжиною осифікації діафіза плечової кістки виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=+0,99$).

За результатами аналізу проксимального поперечного діаметра діафіза правої плечової кістки отримали таке: у плодів віком 20–32 тижні цей показник зріс із 3,50±0,08 мм до 6,59±0,04 мм, а відповідний морфометричний параметр лівої плечової кістки збільшився з 3,56±0,04 мм до 6,67±0,01 мм, слідуючи такому квадратичному рівнянню:

$$y = 0,2588 \times \text{вік} - 1,5804 \quad (R^2=0,997).$$

Модель для прогнозування проксимального поперечного діаметра діафіза плечової кістки від віку плода наведено на рисунку 3.

Між віком плода та проксимальним поперечним діаметром діафіза плечової кістки виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=+0,99$).

У плодів людини у віковому діапазоні 20–32 тижні гестації поперечний діаметр середньої частини діафіза правої плечової кістки збільшився з 2,67±0,06 мм до 5,02±0,03 мм, а цей самий морфометричний параметр лівої плечової кістки зріс із 2,71±0,03 мм до 5,08±0,01 мм, слідуючи квадратичному рівнянню:

$$y = 0,1978 \times \text{вік} - 1,2052 \quad (R^2=0,997).$$

Модель для прогнозування середнього поперечного діаметра діафіза плечової кістки від віку плода наведено на рисунку 4.

Між віком плода та довжиною осифікації діафіза плечової кістки виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок ($r=+0,99$).

У плодів людини віком 20–32 тижні гестації поперечний діаметр дистальної частини

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

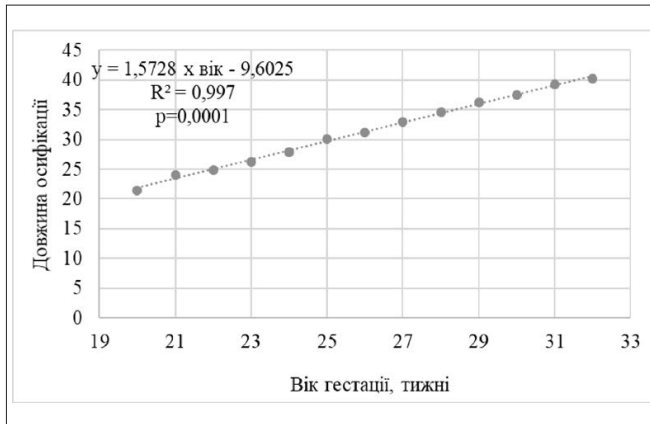


Рис. 2. Залежність довжини осифікації діафіза плечової кістки від віку плода

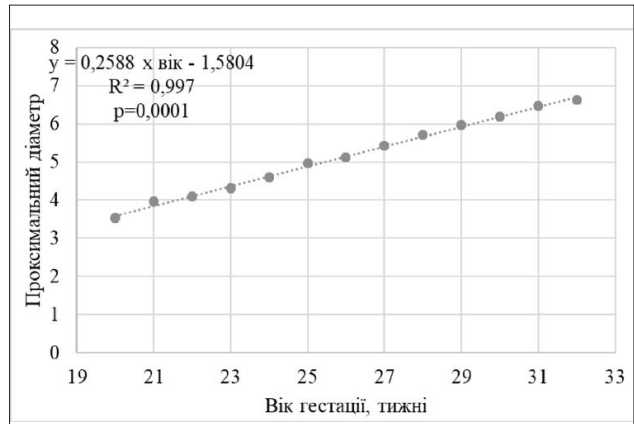


Рис. 3. Залежність проксимального поперечного діаметра діафіза плечової кістки від віку плода

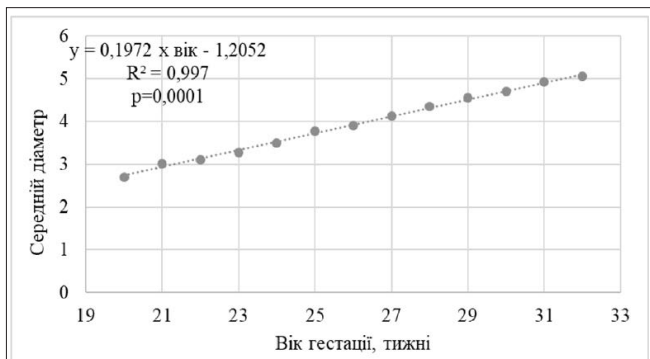


Рис. 4. Залежність середнього поперечного діаметра діафіза плечової кістки від віку плода

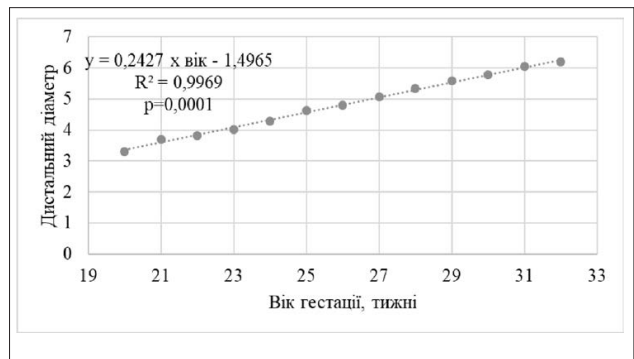


Рис. 5. Залежність дистального поперечного діаметра діафіза плечової кістки від віку плода

діафіза правої плечової кістки збільшився з $3,25 \pm 0,08$ мм до $6,16 \pm 0,04$ мм, а відповідний морфометричний параметр лівої плечової кістки зріс із $3,33 \pm 0,04$ мм до $6,24 \pm 0,01$ мм, слідуючи квадратичному рівнянню:

$$y = 0,2427 \times \text{вік} - 1,4965 \quad (R^2=0,9969).$$

Модель для прогнозування дистального поперечного діаметра діафіза плечової кістки від віку плода наведено на рисунку 5.

Між віком плода та довжиною осифікації діафіза плечової кістки виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок ($r=+0,99$).

На основі коефіцієнта кореляції, який вказує на сильний прямий кореляційний зв'язок, можна зробити висновок, що лінійні моделі регресії адекватно описують залежність довжини осифікації діафіза плечової кістки, проксимальний поперечний, середній та дистальний поперечні діаметри плечової кістки залежно від віку плода.

Процес скостеніння починається в хрящовій моделі майбутньої плечової кістки. Первинне ядро скостеніння виникає в тілі плечової кістки наприкінці 2-го місяця внутрішньоутробного життя. У плодовому періоді онтогенезу людини процес скостеніння раніше починається у верхній кінцівці, ніж у нижній, із подальшим

залученням плечової, променевої та ліктьової кісток, а далі п'ясткових кісток і фаланг пальців [2]. За даними літератури [9,21,23], початок скостеніння залежить від маси плода, його зрілості, статі та етнічного походження.

Наявність центру скостеніння в проксимальній ділянці плечової кістки підтвердили рентгенологічно у 15% плодів — у терміні гестації 38–39 тижнів, у 40% плодів — у 40–41 тиждень, у 82% плодів — після 42 тижнів [16]. А.С. Nazario та співавт. [19] виявили центр скостеніння у плечовій кістці за допомогою УЗД плодів віком 38 тижнів, тоді як Н.Д. Donne та співавт. [11] спостерігали його тільки у 28% плодів віком 38 тижнів, у 39% плодів віком 39 тижнів та у 55% плодів віком 40 тижнів. В.С. Mahony та співавт. [18] повідомили про появу центру скостеніння в проксимальній ділянці плечової кістки вже на 38-му тижні вагітності, тоді як R. Kumari та співавт. [15] візуалізували його на УЗД вже на 35–36-му тижнях вагітності.

У сучасній літературі рідко трапляються відомості про розмір осередків скостеніння діафіза плечової кістки. Отримані дані в цьому дослідженні розмірів осередків осифікації

діафіза плечової кістки можуть мати значення у діагностуванні скелетних дисплазій, які часто характеризуються порушенням або повною зупинкою росту довгих трубчастих кісток у плода людини. Аномалії довгих трубчастих кісток можуть супроводжуватися аномаліями спинного мозку, зокрема, спондилодисплазією. Ахондрогенез і танатофорна карликовість супроводжуються гіпоплазією довгих трубчастих кісток, у тому числі плечової кістки [4,5,8]. СД уражує приблизно 2,4–4,5 дітей на 10 000 народжень [1].

Відомо, що синдром Дауна є найчастішою хромосомною патологією. За даними М. Venaceraff та співавторів. [3], наявність укороченої стегнової або плечової кістки з потовщенням потиличної складки плода є цінною діагностичною ознакою трисомії по 21 хромосомі. Stempfle та співавторів. [26] виявили тенденцію до уповільнення росту довгих трубчастих кісток у третьому

триместрі в плодів із синдромом Дауна порівняно з плодами без патології.

Вторинні ядра скостеніння утворюються в голівці (0–1 рік), у великому горбку (2–3 роки), у малому горбку (3–4 роки). У подальшому (4–6 років) ядра скостеніння зростаються, формуючи голівку плечової кістки [11].

Висновки

У плодів людини віком 20–32 тижні гестації не виявлено статевих відмінностей у морфометричних параметрах осередків скостеніння діафіза плечової кістки.

Отримані морфометричні дані осередків скостеніння діафіза плечової кістки можуть вважатися нормативними для відповідних тижнів гестації та слугувати для оцінювання віку плода і для УЗД природжених вад розвитку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Barkova E, Mohan U, Chitayat D, Keating S, Toi A, Frank J et al. (2015). Fetal skeletal dysplasias in a tertiary care center: radiology, pathology, and molecular analysis of 112 cases. *Clin Genet.* 87(4): 330–337. doi: 10.1111/cge.12434.
- Baumgart M, Wiśniewski M, Grzonkowska M, Badura M, Dombek M et al. (2016). Morphometric study of the two fused primary ossification centers of the clavicle in the human fetus. *Surg Radiol Anat.* 38(8): 937–945. doi: 10.1007/s00276-016-1640-y.
- Benacerraf BR, Neuberger D, Frigoletto FD Jr. (1991). Humeral shortening in second-trimester fetuses with Down syndrome. *Obstet Gynecol.* 77(2): 223–227. doi: 10.1097/00006250-199102000-00012.
- Bober MB, Taylor M, Heinle R, Mackenzie W. (2012). Achondroplasia-hypochondroplasia complex and abnormal pulmonary anatomy. *Am J Med Genet A.* 158A(9): 2336–2341. doi: 10.1002/ajmg.a.35530.
- Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S et al. (2015). Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A.* 167A(12): 2869–2892. doi: 10.1002/ajmg.a.37365.
- Chauvin NA, Victoria T, Khwaja A, Dahmouh H, Jaramillo D. (2020). Magnetic resonance imaging of the fetal musculoskeletal system. *Pediatr Radiol.* 50(13): 2009–2027. doi: 10.1007/s00247-020-04769-z.
- Chinn DH, Bolding DB, Callen PW, Gross BH, Filly RA. (1983). Ultrasonographic identification of fetal lower extremity epiphyseal ossification centers. *Radiology.* 147(3): 815–818. doi: 10.1148/radiology.147.3.6844619.
- Cho SY, Jin DK. (2015). Guidelines for genetic skeletal dysplasias for pediatricians. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 20(4): 187–191. doi: 10.6065/apem.2015.20.4.187.
- Coqueugniot H, Weaver TD. (2007). Brief communication: infracranial maturation in the skeletal collection from Coimbra, Portugal: new aging standards for epiphyseal union. *Am J Phys Anthropol.* 134(3): 424–437. doi: 10.1002/ajpa.20683.
- Dmytrenko RR, Koval OA, Andrushchak LA, Makarchuk IS, Tsyhykalo OV. (2023). Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 4(50): 125–134. https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18.
- Donne HD Jr, Faúndes A, Tristão EG, de Sousa MH, Urbanetz AA. (2005). Sonographic identification and measurement of the epiphyseal ossification centers as markers of fetal gestational age. *J Clin Ultrasound.* 33(8): 394–400. doi: 10.1002/jcu.20156. PMID: 16240421.
- Gilligan LA, Calvo-García MA, Weaver KN, Kline-Fath BM. (2020). Fetal magnetic resonance imaging of skeletal dysplasias. *Pediatr Radiol.* 50(2): 224–233. doi: 10.1007/s00247-019-04537-8.
- Goderie T, Hendricks S, Cocchi C, Maroger ID, Mekking D, Mosnier I et al. (2023). The International Standard Set of Outcome Measures for the Assessment of Hearing in People with Osteogenesis Imperfecta. *Otol Neurotol.* 44(7): e449–e455. doi: 10.1097/MAO.0000000000003921.
- Goldfisher R, Amodio J. (2015). Separation of the proximal humeral epiphysis in the newborn: rapid diagnosis with ultrasonography. *Case Rep Pediatr.* 2015: 825413. doi: 10.1155/2015/825413.
- Kumari R, Yadav AK, Bhandari K, Nimmagadda HK, Singh R. (2015). Ossification centers of distal femur, proximal tibia and proximal humerus as a tool for estimating gestational age of fetuses in third trimester of pregnancy in west Indian population: an ultrasonographic study. *Int J Basic Appl Med Sc.* 5(2): 316–321.
- Lohitkul S, Jaovisidha S, Thongchaiprasit K, Siriwongpairat P. (2001). Humeral head ossification center in congenital heart disease. *J Med Assoc Thai.* 84(5): 635–639.

17. Macedo MP, Werner H, Araujo Júnior E. (2020). Fetal skeletal dysplasias: a new way to look at them. *Radiol Bras.* 53(2): 112–113. doi: 10.1590/0100-3984.2018.0140.
18. Mahony BS, Bowie JD, Killam AP, Kay HH, Cooper C. (1986). Epiphyseal ossification centers in the assessment of fetal maturity: sonographic correlation with the amniocentesis lung profile. *Radiology.* 159(2): 521–524. doi: 10.1148/radiology.159.2.3515425.
19. Nazário AC, Tanaka CI, Novo NF. (1993). Proximal humeral ossification center of the fetus: time of appearance and the sensitivity and specificity of this finding. *J Ultrasound Med.* 12(9): 513–515. doi: 10.7863/jum.1993.12.9.513.
20. Nishimura G, Handa A, Miyazaki O, Tsujioka Y, Murotsuki J, Sawai H et al. (2023). Prenatal diagnosis of bone dysplasias. *Br J Radiol.* 96(1147): 20221025. doi: 10.1259/bjr.20221025.
21. Pazzaglia UE, Beluffi G, Benetti A, Bondioni MP, Zarattini G. (2011). A review of the actual knowledge of the processes governing growth and development of long bones. *Fetal Pediatr Pathol.* 30(3): 199–208. doi: 10.3109/15513815.2010.524693.
22. Pepe G, Calafiore M, Valenzise M, Corica D, Morabito L, Pajno GB et al. (2020). Bone Maturation as a Predictive Factor of Catch-Up Growth During the First Year of Life in Born Small for Gestational Age Infants: A Prospective Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 11: 147. doi: 10.3389/fendo.2020.00147.
23. Schaefer MC, Black SM. (2007). Epiphyseal union sequencing: aiding in the recognition and sorting of commingled remains. *J Forensic Sci.* 52(2): 277–285. doi: 10.1111/j.1556-4029.2006.00381.x.
24. Snyder EJ, Moldenhauer JS, Victoria T. (2023). Prenatal Diagnosis of Skeletal Dysplasias: What Can CT Do for You? *Fetal Diagn Ther.* 50(2): 61–69. doi: 10.1159/000528692.
25. Stembalska A, Dudarewicz L, Śmigiel R. (2021). Lethal and life-limiting skeletal dysplasias: Selected prenatal issues. *Adv Clin Exp Med.* 30(6): 641–647. doi: 10.17219/acem/134166.
26. Stempfle N, Hutten Y, Fredouille C, Brisse H, Nessmann C. (1999). Skeletal abnormalities in fetuses with Down's syndrome: a radiographic post-mortem study. *Pediatr Radiol.* 29(9): 682–688. doi: 10.1007/s002470050675.
27. Ulla M, Aiello H, Cobos MP, Orioli I, García-Mónaco R, Etcheagaray A et al. (2011). Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias: contribution of three-dimensional computed tomography. *Fetal Diagn Ther.* 29(3): 238–247. doi: 10.1159/000322212.
28. Werner H, Castro P, Lopes J, Ribeiro G, Araujo Júnior E. (2022). Maternal-fetal physical model: image fusion obtained by white light scanner and magnetic resonance imaging. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 35(23): 4427–4430. doi: 10.1080/14767058.2020.1850682.
29. Werner H, Rolo LC, Araujo Júnior E, Dos Santos JR. (2014). Manufacturing models of fetal malformations built from 3-dimensional ultrasound, magnetic resonance imaging, and computed tomography scan data. *Ultrasound Q.* 30(1): 69–75. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000048.

Відомості про авторів:

Коваль Олександр Анатолійович — к.мед.н., докторант каф. анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії БДМУ.

Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2; тел. +38 (0372) 55-37-54. <https://orcid.org/0000-0002-9434-8213>.

Хмара Тетяна Володимирівна — д.мед.н., проф., проф. каф. анатомії людини ім. М.Г. Туркевича БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2; тел. +38 (0372) 55-37-54. <https://orcid.org/0000-0003-4699-6600>.

Заморський Ігор Іванович — д.мед.н., проф., зав. каф. фармакології БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2; тел. +38 (0372) 55-37-54. <https://orcid.org/0000-0003-0947-6729>.

Бірюк Ігор Григорович — к.мед.н., доц., зав. каф. медицини катастроф та військової медицини БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2; тел. +38 (0372) 55-37-54. <https://orcid.org/0000-0001-8171-2808>.

Ковальчук Петро Євгенович — к.мед.н., доц., зав. каф. травматології та ортопедії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2; тел. +38 (0372) 55-37-54. <https://orcid.org/0000-0001-7658-0978>.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2024 р.; прийнята до друку 15.06.2024 р.