

АНАЛІЗ ОСЕРЕДКІВ СКОСТЕНІННЯ ДІАФІЗА ЛІКТЬОВОЇ КІСТКИ У ПЛОДІВ 20-32 ТИЖНІВ ГЕСТАЦІЇ

О. А. Коваль

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження – вивчити особливості скостеніння діафізів правої і лівої ліктьових кісток у плодів 20-32-х тижнів гестації.

Методи. Для з'ясування особливостей скостеніння ліктьових кісток у плодів людини аналізували комп'ютерні томограми 52 плодів людини віком 20-32 тижнів гестації. Результати дослідження статистично проаналізовані у програмі Excel. Для порівняння середніх використовували *t*-критерій Ст'юдента для незалежних змінних та однофакторний дисперсійний аналіз.

Результати. У плодів у віковому діапазоні 20-32 тижнів гестації середня довжина осифікації правої ліктьової кістки збільшується з $20,72 \pm 0,33$ мм до $42,27 \pm 0,14$ мм, а лівої – з $21,43 \pm 0,13$ мм до $42,62 \pm 0,05$ мм, $y = 1,7186 \times \text{вік} - 12,116$ ($R^2 = 0,987$). Проксимальний поперечний діаметр діафіза ліктьової кістки збільшується, що описується таким квадратичним рівнянням: $y = 0,2424 \times \text{вік} - 1,7107$ ($R^2 = 0,987$). Поперечний діаметр середньої частини діафіза ліктьової кістки збільшується згідно з таким квадратичним рівнянням: $y = 0,1391 \times \text{вік} - 0,978$ ($R^2 = 0,987$). Поперечний діаметр дистальної частини діафіза ліктьової кістки зростає та описується квадратичним рівнянням: $y = 0,1404 \times \text{вік} - 0,9946$ ($R^2 = 0,987$).

Висновок. Отримані морфометричні дані про осередки скостеніння діафіза правої і лівої ліктьових кісток можна вважати нормативними для відповідних тижнів гестації; вони можуть слугувати для оцінки віку плода і ультразвукової діагностики уроджених вад розвитку.

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

Клінічна та
експериментальна
патологія 2024. Т.23,
№1 (87). С. 27-35.

DOI 10.24061/1727-4338.
XXIII.1.87.2024.04

E-mail:
koval190488@gmail.com

ANALYSIS OF FOCI OF OSSIFICATION OF THE ULNAR DIAPHYSIS IN FETUSES OF 20-32 WEEKS OF GESTATION

O. A. Koval

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The aim of the study – to examine the peculiarities of ossification of the diaphysis of the right and left ulna in fetuses of 20-32 weeks of gestation.

Methods. To determine the specific features of ossification of the ulnar bones in human fetuses, computed tomography scans of 52 human fetuses at 20-32 weeks of gestation were analyzed. The results of the study were statistically analyzed in Excel. Student's *t*-test for independent variables and one-way analysis of variance were used to compare means.

Results. In fetuses aged 20-32 weeks, the mean length of ossification of the right ulna increased from 20.72 ± 0.33 mm to 42.27 ± 0.14 mm, and that of the left ulna from 21.43 ± 0.13 mm to 42.62 ± 0.05 mm, $y = 1.7186 \times \text{age} - 12.116$ ($R^2 = 0.987$).

When analyzing the proximal transverse diameter of the ulnar diaphysis, its increase is observed according to the following quadratic equation: $y = 0.2424 \times \text{age} - 1.7107$ ($R^2 = 0.987$).

The transverse diameter of the middle part of the ulnar diaphysis increases according to the following quadratic equation: $y = 0.1391 \times \text{age} - 0.978$ ($R^2 = 0.987$).

The transverse diameter of the distal part of the ulnar diaphysis increases according to the quadratic equation: $y = 0.1404 \times \text{age} - 0.9946$ ($R^2 = 0.987$).

Conclusions. The obtained morphometric data on the foci of ossification of the diaphysis of the right and left ulna can be considered as normative for the corresponding weeks of gestation and can be used for estimation of fetal age and for ultrasound diagnosis of congenital malformations.

Key words:
ulna, ossification foci,
computed tomography,
fetus.

Clinical and experimental
pathology 2024. Vol.23,
№ 1 (87). P. 27-35.

Вступ

На сьогодні в медичній літературі бракує інформації про фетальну анатомію ліктьової кістки, хоч такі знання можуть бути потенційно корисними при діагностиці скелетних дисплазій, що

характеризуються порушенням або повною зупинкою росту плода. Отже, поздовжні вимірювання довгих трубчастих кісток важливі для оцінки як перебігу вагітності, так і анатомії плода. Найчастіше при ультразвуковому дослідженні (УЗД) вимірюється

довжина стегнової кістки. Однак при підозрі на скелетну дисплазію необхідна більш комплексна діагностика [1].

Діаграми й таблиці розвитку плода та новонародженого необхідні для правильної інтерпретації антропометричних параметрів розвитку в певний гестаційний період. Ці параметри залежать від чинників, які можуть відрізнятися залежно від популяції; отже, рекомендується розробляти стандарти на основі місцевих цільових груп населення, щоб забезпечити їхню справжню репрезентативність [2].

Генетичні захворювання скелета, які ще називають скелетними дисплазіями, є гетерогенною групою спадкових захворювань із генералізованим ураженням кісток та хрящів, що зумовлюються патогенними варіантами генів, які насамперед впливають на скелетогенез і/або кістковий гомеостаз [3,4]. Однією з найчастіших вад розвитку плода є скелетна дисплазія, частота якої становить приблизно 2,4-4,5 на 10 000 новонароджених [5]. Деякі захворювання скелета (премордіальний нанізм, мукополісахаридози) трапляються вкрай рідко і можуть бути виявлені лише в кількох сім'ях у всьому світі [6,7].

Скелетна дисплазія плода пов'язана з нечастими хромосомними аномаліями, це захворювання передусім спричинено мутаціями в генах, що регулюють утворення кісток [8,9]. На сьогодні пренатальна діагностика скелетної дисплазії плода, в основному, базується на ультразвуковій і рентгеновській діагностиці, комп'ютерній (КТ) і магнітно-резонансній томографії [10-12]. У 40-49 % випадків скелетної дисплазії плода УЗД не дає змоги диференціювати різні типи скелетної дисплазії.

Дисплазії верхніх кінцівок можуть уражати всі кістки (мікромелія), тільки плечову кістку (різомелія), кістки передпліччя (мезомелія) або кістки кисті (акромелія). Ці дефекти діагностуються шляхом порівняння розмірів відповідних гомологічних кісток, тобто розмірів плечової кістки з розмірами стегнової, довжини променевої кістки з довжиною великогомілкової і розмірів ліктьової кістки з малоюмілковою [13,14,15]. Оцінка довжини кісток кінцівок стає важливим показником при виявленні остеохондродисплазій та хромосомних аномалій [16]. За допомогою ультразвуку виміряти довжину стегнової або плечової кістки у плода значно простіше, ніж довгих трубчастих кісток у більш дистальних відділах тіла, позаяк останні мають більшу рухливість. Ультразвукові вимірювання осифікованих частин діафізів довгих трубчастих кісток можливі з 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку [17], тоді як центри скостеніння можна спостерігати вже з 9-го тижня антенатального життя [16].

Більшість досліджень, присвячених кривим росту, відносяться до стегнової кістки, у той час як небагато досліджень зосереджено на інших довгих трубчастих кістках, включаючи ліктьову кістку. До того ж кістки передпліччя та гомілки часто вимірюються разом,

без урахування морфометричних параметрів кожної окремої кістки.

Мета дослідження

Вивчити особливості скостеніння діафізів правої і лівої ліктьових кісток у плодів 20-32-х тижнів гестації.

Матеріали та методи дослідження

Для з'ясування особливостей скостеніння ліктьових кісток у плодів людини здійснено аналіз рентгенограм та комп'ютерних томограм 52-х плодів людини віком 20-32 тижні гестації.

Оглядова рентгенографія верхніх кінцівок фіксованих у формаліні плодів виконана 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 [18]. 3D-реконструкції серійних КТ-зрізів ліктьової ділянки плодів людини різного віку дали змогу також встановити особливості синтопії структур ліктьової кістки з контрастованими кровоносними судинами цієї ділянки.

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

Роздільна здатність КТ-зрізів в 0,5 мм дала змогу ідентифікувати рентгенконтрастні структури плодів людини. Інтерактивна сегментація різних за рентгенологічною щільністю структур плода дає можливість визначити локалізацію та форму осередків скостеніння ліктьової кістки. Слід зазначити, що програма автоматично окреслює контури кісткової моделі за градієнтами шкали Хаунсфілда, що дає змогу візуалізувати та здійснити морфометрію як всієї моделі, так і осередків скостеніння.

Незважаючи на хрящову стадію, контури проксимального і дистального осередків скостеніння діафіза ліктьової кістки вже було чітко видно, що дало нагоду провести точний морфометричний аналіз його лінійних, плоских і об'ємних параметрів [19].

Усього оцінили такі чотири параметри центру скостеніння діафіза ліктьової кістки (рис. 1):

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

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

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

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

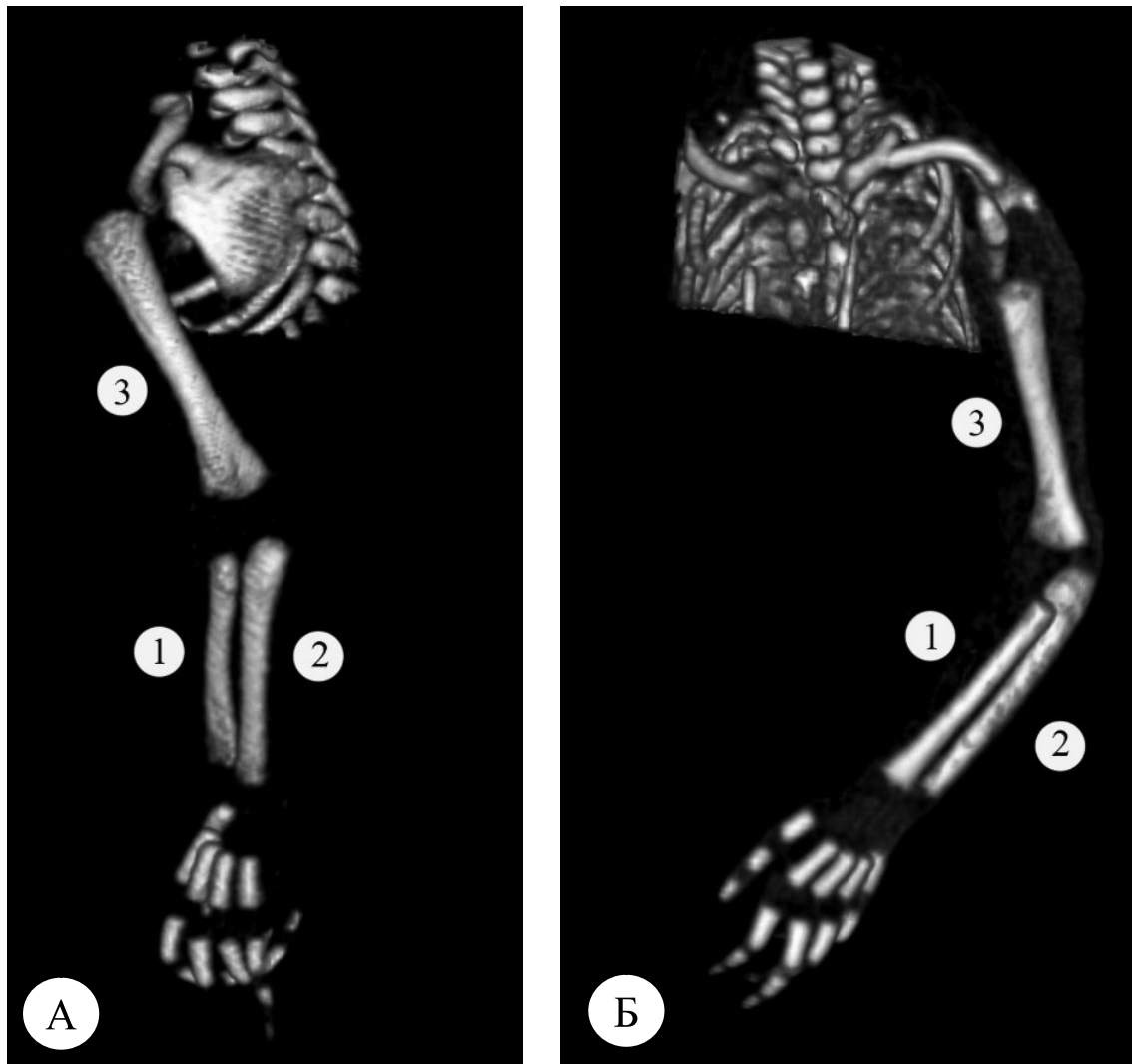


Рис. 1. Комп'ютерно-томографічне зображення лівої верхньої кінцівки плода 210,0 мм тім'яно-куприкової довжини. Задньо-бічна (А) і передня (Б) проєкції: 1 – променева кістка; 2 – ліктьова кістка; 3 – плечова кістка.

Результати дослідження статистично проаналізовані за допомогою програми Excel. Результати представлені у вигляді середніх статистичних значень зі стандартними відхиленнями. Для порівняння середніх використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних змінних та однофакторний дисперсійний аналіз. Характеристика динаміки розвитку аналізованих показників базувалася на лінійному регресійному аналізі. Відповідність розрахункових кривих результатів вимірювань оцінювали за коефіцієнтом детермінації (R^2).

Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з урахуванням методичних рекомендацій МОЗ України «Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі та патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018 р.). Комісією з питань біомедичної етики Буковинського Клінічного та експериментального патологія. 2024. Т.23, № 1 (87)

державного медичного університету (протокол № 4 від 21.12.2023 р.) порушень морально-правових норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено.

Результати досліджень та їх обговорення

Статистично значимих відмінностей у показниках осередків скостеніння діафізів правої і лівої ліктьових кісток не виявлено ($p > 0,05$), що засвідчують дані таблиць 1 і 2.

Динаміка росту довжини і трьох поперечних діаметрів центрів скостеніння діафіза правої і лівої ліктьових кісток підпорядковувалася натуральній логарифмічній функції.

У плодів людини у віковому діапазоні 20-32 тижні гестації середня довжина осифікації правої ліктьової кістки збільшується з $20,72 \pm 0,33$ мм до $42,27 \pm 0,14$ мм, а цей же морфометричний параметр лівої ліктьової кістки зростає з $21,43 \pm 0,13$ мм до $42,62 \pm 0,05$ мм згідно квадратичному рівнянню: $y = 1,7186 \times \text{вік} - 12,116$ ($R^2 = 0,987$).

Модель для прогнозування довжини осифікації діафіза ліктьової кістки від віку плода представлена на рис. 2.

Таблиця 1

Довжина та поперечний діаметр скостеніння діафіза правої ліктьової кістки

Вік гестації (тижні)	Кількість плодів	Довжина (мм)	Поперечний діаметр		
			Проксимальний кінець (мм)	Середня частина (мм)	Дистальний кінець (мм)
20	3	20,72±0,33	2,92±0,05	1,68±0,03	1,69±0,03
21	5	23,32±0,08	3,29±0,01	1,89±0,01	1,90±0,01
22	4	24,90±0,15	3,51±0,02	2,01±0,01	2,03±0,01
23	4	26,74±0,16	3,77±0,02	2,17±0,01	2,18±0,01
24	4	30,05±0,21	4,24±0,03	2,43±0,02	2,45±0,02
25	3	31,59±0,07	4,45±0,01	2,56±0,01	2,58±0,01
26	6	33,51±0,18	4,72±0,03	2,71±0,01	2,73±0,01
27	4	34,22±0,05	4,82±0,01	2,77±0,01	2,79±0,01
28	5	35,94±0,16	5,07±0,02	2,91±0,01	2,94±0,01
29	4	37,09±0,09	5,23±0,01	3,00±0,01	3,03±0,01
30	3	38,41±0,05	5,41±0,01	3,11±0,01	3,13±0,01
31	4	40,32±0,17	5,69±0,02	3,27±0,01	3,29±0,01
32	3	42,27±0,14	5,96±0,02	3,42±0,01	3,45±0,01
Всього	52	32,57±1,87	4,59±0,26	2,63±0,15	2,66±0,15

Таблиця 2

Довжина та поперечний діаметр скостеніння діафіза лівої ліктьової кістки

Вік гестації (тижні)	Кількість плодів	Довжина (мм)	Поперечний діаметр		
			Проксимальний кінець (мм)	Середня частина (мм)	Дистальний кінець (мм)
20	3	21,43±0,13	3,02±0,02	1,74±0,01	1,75±0,01
21	5	23,94±0,19	3,38±0,03	1,94±0,01	1,95±0,01
22	4	25,69±0,09	3,62±0,01	2,08±0,01	2,09±0,01
23	4	27,41±0,014	3,86±0,02	2,22±0,01	2,24±0,01
24	4	30,69±0,28	4,32±0,04	2,49±0,02	2,50±0,02
25	3	32,44±0,07	4,57±0,01	2,63±0,01	2,64±0,01
26	6	33,99±0,43	4,79±0,06	2,75±0,03	2,77±0,04
27	4	35,03±0,09	4,94±0,01	2,84±0,01	2,86±0,01
28	5	36,57±0,34	5,16±0,05	2,96±0,03	2,98±0,03
29	4	37,54±0,12	5,29±0,02	3,04±0,01	3,06±0,01
30	3	39,26±0,05	5,53±0,01	3,18±0,01	3,20±0,01
31	4	41,06±0,11	5,79±0,02	3,33±0,01	3,35±0,01
32	3	42,62±0,05	6,01±0,01	3,45±0,01	3,48±0,01
Всього	52	32,89±0,16	4,63±0,04	2,67±0,02	2,68±0,02

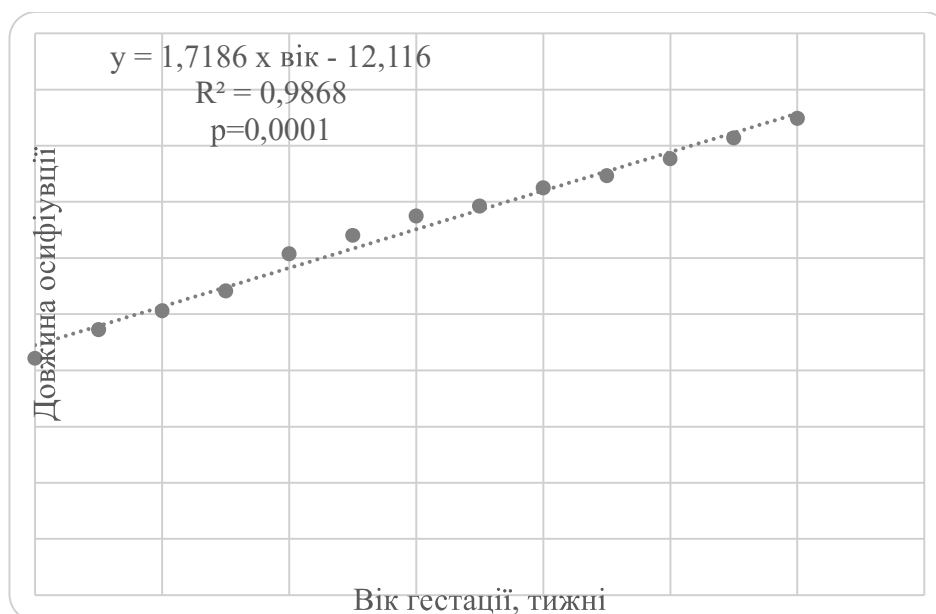


Рис. 2. Залежність довжини осифікації діафіза ліктьової кістки від віку плода.

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

При аналізі проксимального поперечного діаметра діафіза правої ліктьової кістки ми отримали такі результати: у плодів віком 20-32 тижні цей показник зростає з $2,92 \pm 0,05$ мм до $5,96 \pm 0,02$ мм, а відповідний

морфометричний параметр лівої ліктьової кістки збільшується з $3,02 \pm 0,02$ мм до $6,01 \pm 0,01$ мм, підлягаючи такому квадратичному рівнянню: $y = 0,2424 \times \text{вік} - 1,7107$ ($R^2 = 0,987$).

Модель для прогнозування проксимального поперечного діаметра діафіза ліктьової кістки від віку плода представлена на рис. 3.

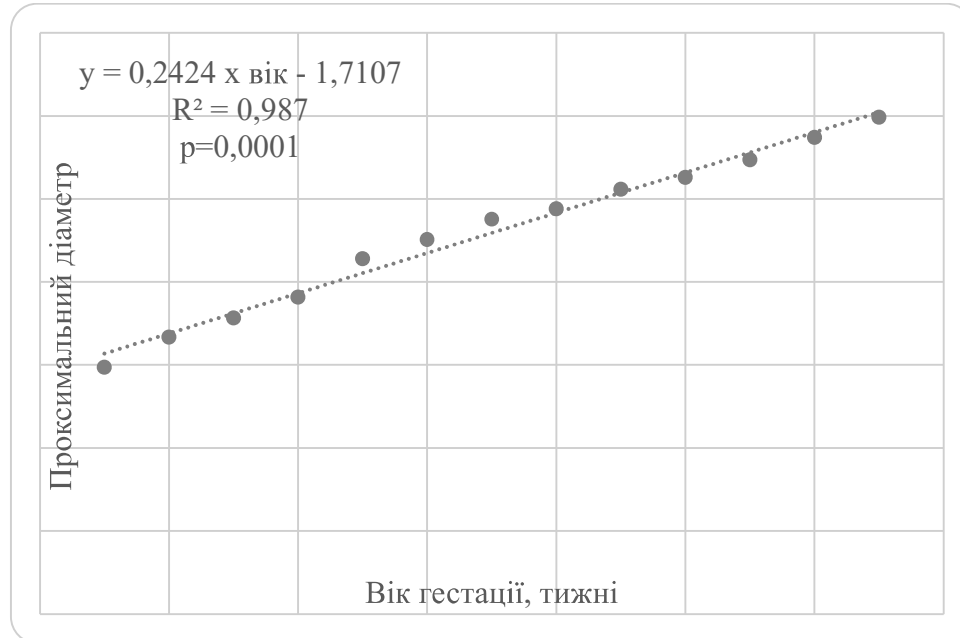


Рис. 3. Залежність проксимального поперечного діаметра діафіза ліктьової кістки від віку плода.

Між віком плода та проксимальним поперечним діаметром діафіза ліктьової 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 ліктьової кістки збільшується з $1,68 \pm 0,03$ до $3,42 \pm 0,01$ мм, а цей же морфометричний параметр лівої ліктьової кістки зростає з $1,74 \pm 0,01$ мм до

$3,45 \pm 0,01$ мм, описуючись квадратичним рівнянням: $y = 0,1391 \times \text{вік} - 0,978$ ($R^2 = 0,987$).

Модель для прогнозування середнього поперечного діаметра діафіза ліктьової кістки залежно від віку плода представлена на рис. 4.

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

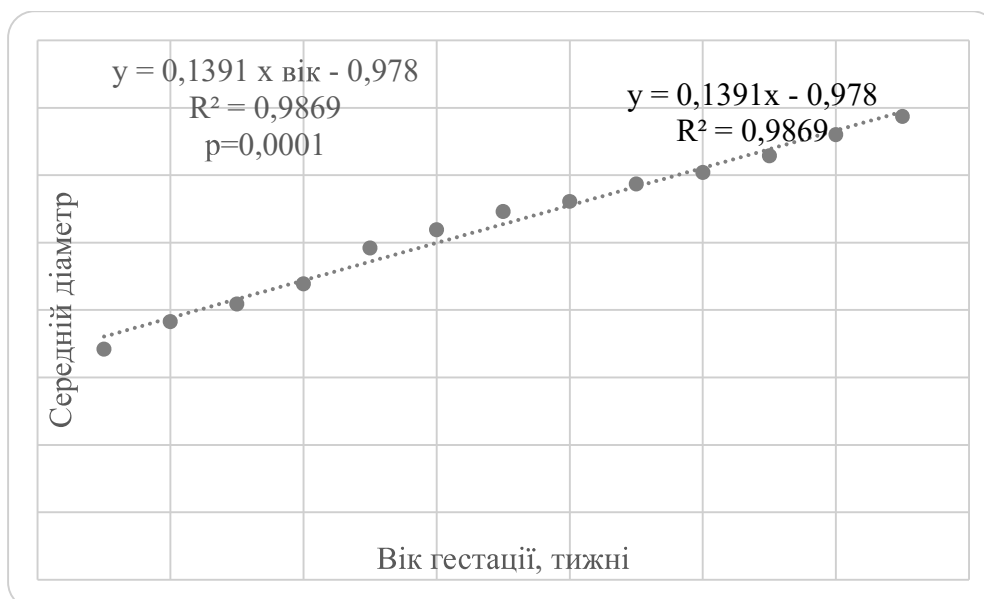


Рис. 4. Залежність середнього поперечного діаметра діафіза ліктьової кістки від віку плода.

У плодів людини у віковому діапазоні 20-32 тижні гестації поперечний діаметр дистальної частини діафіза правої ліктьової кістки збільшується з $1,69 \pm 0,03$ до $3,45 \pm 0,01$ мм, а відповідний

морфометричний параметр лівої ліктьової кістки зростає з $1,75 \pm 0,01$ мм до $3,48 \pm 0,01$ мм, слідує квадратичному рівнянню: $y = 0,1404x - 0,9946$ ($R^2 = 0,987$).

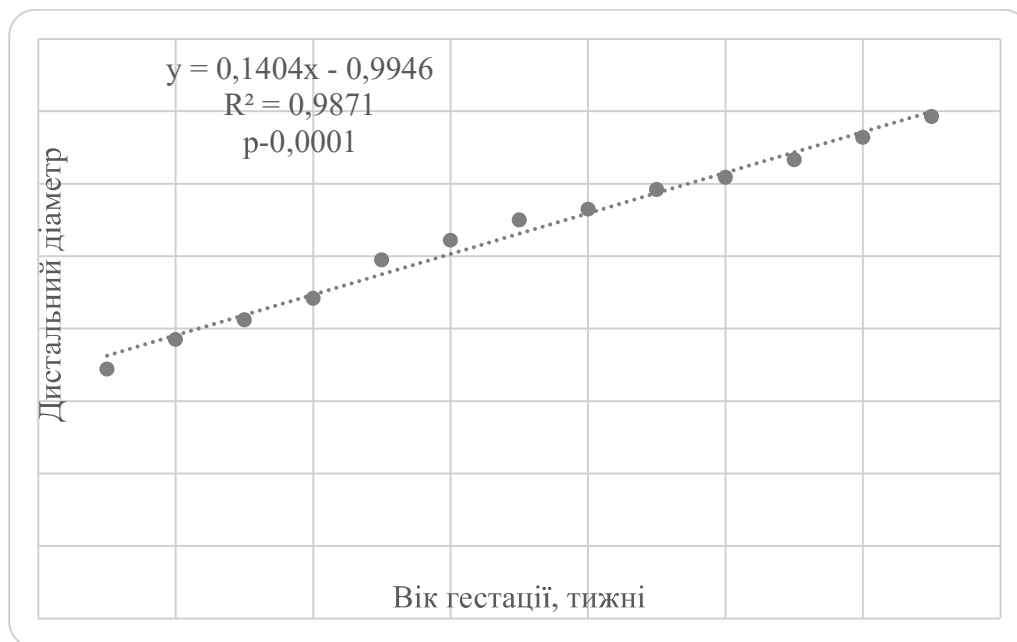


Рис. 5. Залежність дистального поперечного діаметра діафіза ліктьової кістки від віку плода.

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

На основі коефіцієнта кореляції, який вказує на наявність сильного прямого кореляційного зв'язку, можемо зробити висновок, що лінійні моделі регресії адекватно описують залежність довжини осифікації діафіза ліктьової кістки, проксимальний поперечний, середній та дистальний поперечні діаметри ліктьової кістки залежно від віку плода.

Процес скостеніння у верхній кінцівці починається наприкінці 6-го тижня внутрішньоутробного життя. Осифікація діафізів довгих трубчастих кісток, а саме: плечової, ліктьової та променевої, починається між 7 і 12 тижнями внутрішньоутробного життя, тоді як вторинні центри скостеніння в епіфізах з'являються впродовж перших трьох років життя. Центр скостеніння в проксимальному епіфізі ліктьової кістки утворюється тільки на 7-14 році. Із цього центру розвивається кістковий ліктьовий відросток ліктьової кістки. У дистальному епіфізі центри скостеніння виникають на 3-14 роках життя. Із цих центрів кісткова тканина розростається у бік головки і шилоподібного відростка ліктьової кістки [20]. Проксимальний епіфіз зростає з діафізом ліктьової кістки у 13-20 років, а дистальний епіфіз – у 15-25 років. Іноді виявляється недорозвинення ліктьової кістки, тоді вона може бути викривлена або зрослена з променевою кісткою. Між ліктьовим відростком і тілом ліктьової кістки може залишатися хрящовий прошарок [20].

Біля ліктьового і вінцевого відростків ліктьової кістки інколи формуються сесамоподібні кістки, розміщені у товщі сухожилків м'язів. Величина

і форма шилоподібного відростка ліктьової кістки можуть бути різними.

Найбільш інтенсивний розвиток скелетної системи плода відбувається впродовж першого триместру вагітності [16].

Ліктьова і променева кістки розвиваються з хрящового остову з трьох ядер скостеніння, розташованих у діафізі та епіфізах. Описана поява центрів скостеніння в дистальному епіфізі променевої кістки у 4-9 років [20]. Процес синостозування променевої кістки закінчується у чоловіків у 15-25 років, у жінок – у 13-20 років. Зрощення епіфізів ліктьової кістки з її діафізом відбувається у 13-20 років [20]. Однак наведені авторами відомості не повністю узгоджуються з даними інших дослідників [21].

При комплексному УЗД 2317 вагітних виміряли довжину довгих трубчастих кісток, включаючи і ліктьову кістку, у плодів віком 13-40 тижнів [22]. Автори помітили, що між 13 і 28 тижнями всі досліджені довгі трубчасті кістки росли поступово, а після 28-го тижня ріст слідував квадратичній функції віку плода. Причому прискорений ріст у довжину виявлено для стегнової кістки – $2,8 \pm 0,7$ мм за тиждень до 28-го тижня, і $1,75 \pm 0,58$ мм за тиждень після 28-го тижня вагітності. Виявлено, що ліктьова кістка збільшується на $2,31 \pm 0,85$ мм за тиждень між 13-м і 28-м тижнями і на $1,38 \pm 0,61$ мм за тиждень після 28-го тижня.

Зі свого боку, інші автори, вимірюючи довгі трубчасті кістки у 4321 плодів віком 14-40 тижнів, продемонстрували логарифмічний ріст ліктьової кістки [23]. Довжина ліктьової кістки зростала на 0,5 см за тиждень до 12-го тижня і на 6,4 см за тиждень до 40-го тижня вагітності.

Деякі автори виміряли довжину кісток передпліччя разом, не виокремлюючи ліктьову та променево кістки, у 176 плодів віком 64-108 днів. Як виявилось, кістки росли за лінійною функцією: $y = -20,031 + 0,32007 \times \text{вік}$, а індекс довжини променевої кістки до ліктьової кістки становив $0,99 \pm 0,12$ [24]. виміряли довжину.

Вимірювання загальної довжини довгих трубчастих кісток верхньої кінцівки і довжини їх скостенілих частин у 58 плодів віком 8-14 тижнів, 38,0-116,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) показало, що загальна довжина ліктьової кістки у плодів зазначеного віку збільшилася з 5,5 до 31,9 мм, причому права ліктьова кістка була довшою у 30 плодів, а ліва – у 7 плодів. Довжина її скостенілої частини коливалася від 1,8 до 26,2 мм у плодів 38,0-116,0 мм ТКД. Параметри довжини правої ліктьової кістки були вищими у 24 плодів, довжини лівої ліктьової кістки – у 10 плодів. Слід зазначити, що відмінності більше 0,1 мм мали місце в одному випадку стосовно загальної довжини ліктьової кістки і у двох випадках – щодо довжини її скостенілої частини [25]. Отже, аналіз даних літератури свідчить, що закономірності внутрішньоутробного росту довгих трубчастих кісток залежать від віку плода та характеризуються деякими розбіжностями за даними різних авторів.

Завдяки рутинним УЗД можна діагностувати вади розвитку, наприклад, дисплазії скелета, зменшення розмірів трубчастих кісток щодо терміну вагітності, виявляти аномальні морфологічні особливості та ступінь мінералізації кісток, а також наявність переломів. Однак ефективність цього дослідження коливається від 40 % до 60 %, тому використання лише УЗД недостатньо для встановлення комплексного діагнозу. При підозрі на скелетну дисплазію необхідна діагностична візуалізація з використанням методів рентгенографії [26] і КТ [27]. При скелетних дисплазіях ефективність 3D-КТ перевищує 2D-УЗД [28,29]. Значною перевагою методу КТ є можливість спостерігати досліджувану структуру у будь-якій площині та у будь-який час без шкоди для деталізації зображення після дослідження [30,31].

Американський коледж радіології визнав, що доза менша, ніж 50 мсВ не становить ризику для вагітних жінок та плода. Деякі дослідники стверджують, що навіть при дозі 100 мЗв абсолютний ризик впливу на плід незначний, а при дозі 50 мЗв був настільки мінімальним, що його можна не враховувати [29]. На нашу думку, КТ-дослідження не може використовуватися при оцінці незначних кісткових аномалій. Натомість його можна використовувати як додатковий метод до УЗД при діагностиці тяжких і потенційно смертельних відхилень. Є повідомлення, що при діагностиці скелетних дисплазій плода спіральна КТ інформативна, починаючи з 26-го тижня вагітності, і повинна проводитися в осіб із тяжкою мікромелією нижче 3-го перцентилля і в осіб нижче 10-го перцентилля, пов'язаних з іншою кістковою ознакою [33]. На думку цих авторів, вік плода понад 26 тижнів є небезпечним періодом вагітності, оскільки у цей час відбувається розвиток потенційно вразливих органів. У третьому триместрі

вагітності процес скостеніння достатньо задовільний для правильного аналізу КТ-зображення. У той же час, при тривимірному УЗД складніше отримати адекватні площини огляду.

Висновки

Отримані морфометричні дані про осередки скостеніння діафіза правої і лівої ліктьових кісток можна вважати нормативними для відповідних тижнів гестації; вони можуть слугувати для оцінки віку плода і ультразвукової діагностики вроджених вад розвитку.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчити особливості скостеніння діафізів правої і лівої променево кісток у плодів 20-32-х тижнів гестації.

Список літератури

1. Kasraeian M, Shahraki HR, Asadi N, Vafaei H, Sameni S. Cross-sectional study of fetal long-bone length in an Iranian population at 17-25 weeks of gestation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;137(1):20-5. doi: 10.1002/ijgo.12099
2. Bartosch C, Vilar I, Rodrigues M, Costa L, Botelho N, Brandão O. Fetal autopsy parameters standards: biometry, organ weights, and long bone lengths. *Virchows Arch.* 2019;475(4):499-511. doi: 10.1007/s00428-019-02639-0
3. Krakow D. Skeletal dysplasias. *Clin Perinatol.* 2015;42(2):301-19. doi: 10.1016/j.clp.2015.03.003
4. Jurcă MC, Jurcă SI, Mirodot F, Bercea B, Severin EM, Bembea M, et al. Changes in skeletal dysplasia nosology. *Rom J Morphol Embryol.* 2021;62(3):689-96. doi: 10.47162/rjme.62.3.05
5. Liu W, Cao J, Shi X, Li Y, Qiao F, Wu Y. Genetic testing and diagnostic strategies of fetal skeletal dysplasia: a preliminary study in Wuhan, China. *Orphanet J Rare Dis [Internet].* 2023[cited 2024 Mar 28];18(1):336. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10599061/pdf/13023_2023_Article_2955.pdf doi: 10.1186/s13023-023-02955-4
6. Bober MB, Taylor M, Heinle R, Mackenzie W. Achondroplasia-hypochondroplasia complex and abnormal pulmonary anatomy. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(9):2336-41. doi: 10.1002/ajmg.a.35530
7. Costantini A, Muurinen MH, Mäkitie O. New gene discoveries in skeletal diseases with short stature. *Endocr Connect [Internet].* 2021[cited 2024 Mar 25];10(5): R160-74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8183621/pdf/EC-21-0083.pdf> doi: 10.1530/ec-21-0083
8. Zhou X, Chandler N, Deng L, Zhou J, Yuan M, Sun L. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias using a targeted skeletal gene panel. *Prenat Diagn.* 2018;38(9):692-9. doi: 10.1002/pd.5298
9. Geister KA, Camper SA. Advances in Skeletal Dysplasia Genetics. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2015;16:199-227. doi: 10.1146/annurev-genom-090314-045904
10. Kumar M, Thakur S, Haldar A, Anand R. Approach to the diagnosis of skeletal dysplasias: Experience at a center with limited resources. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(9):529-39. doi: 10.1002/jcu.22371
11. Toru HS, Nur BG, Sanhal CY, Mihci E, Mendilcioğlu İ, Yılmaz E, et al. Perinatal Diagnostic Approach to Fetal Skeletal Dysplasias: Six Years Experience of a Tertiary Center. *Fetal Pediatr Pathol.* 2015;34(5):287-306. doi: 10.3109/15513815.2015.1068414
12. Calder AD, Offiah AC. Foetal radiography for suspected skeletal dysplasia: technique, normal appearances, diagnostic approach. *Pediatr Radiol.* 2015;45(4):536-48. doi: 10.1007/s00247-014-3130-x

13. Wiśniewski M, Baumgart M, Grzonkowska M, Szpinda M, Pawlak-Osińska K. Quantitative anatomy of the ulna's shaft primary ossification center in the human fetus. *Surg Radiol Anat.* 2019;41(4):431-9. doi: 10.1007/s00276-018-2121-2
14. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(12):2869-92. doi: 10.1002/ajmg.a.37365
15. Cho SY, Jin DK. Guidelines for genetic skeletal dysplasias for pediatricians. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;20(4):187-91. doi: 10.6065/apem.2015.20.4.187
16. Lee S, Kim T, Lee H, Park J, Chung S, Jeon D. Length Measurement of Fetal Long Bone and Fetal Anomaly Detection. *Webmed Central Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2013[cited 2024 Mar 25];4(5): WMC004236. Available from: https://www.webmedcentral.com/article_view/4236 doi: 10.9754/journal.wmc.2013.004236
17. Baumgart M, Wiśniewski M, Grzonkowska M, Badura M, Szpinda M, Pawlak-Osińska K. Three-dimensional growth of tibial shaft ossification in the human fetus: a digital-image and statistical analysis. *Surg Radiol Anat.* 2019;41(1):87-95. doi: 10.1007/s00276-018-2138-6
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. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2023;13(4):125-34. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18
19. Baumgart M, Wiśniewski M, Grzonkowska M, Badura M, Dombek M, Małkowski B, et al. Morphometric study of the two fused primary ossification centers of the clavicle in the human fetus. *Surg Radiol Anat.* 2016;38(8):937-45. doi: 10.1007/s00276-016-1640-y
20. Пикалюк ВС, Османов АЮ. Філо-, онтогенез органів і систем людини. Сімферополь; 2011. 312 с.
21. Фік ВБ, Цитовський МН, Кривко ЮЯ, Кордис Б, Матешук-Ващеба ЛІ, Фітькало О. Анатомія скелета людини: за матеріалами Львівського анатомічного музею. Львів; 2016. 293с.
22. Exacoustos C, Rosati P, Rizzo G, Arduini D. Ultrasound measurements of fetal limb bones. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991;1(5):325-30. doi: 10.1046/j.1469-0705.1991.01050325.x
23. Ohuma EO, Villar J, Feng Y, Xiao L, Salomon L, Barros FC, et al. Fetal growth velocity standards from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(2):208. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.054
24. Zorzoli A, Kustermann A, Caravelli E, Corso FE, Fogliani R, Aimi G, et al. Measurements of fetal limb bones in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4(1):29-33. doi: 10.1046/j.1469-0705.1994.04010029.x
25. Bareggi R, Grill V, Zweyer M, Sandrucci MA, Narducci P, Forabosco A. The growth of long bones in human embryological and fetal upper limbs and its relationship to other developmental patterns. *Anat Embryol (Berl).* 1994;189(1):19-24. doi: 10.1007/bf00193126
26. Jana M, Nair N, Gupta AK, Kabra M, Gupta N. Pelvic radiograph in skeletal dysplasias: An approach. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(2):187-99. doi: 10.4103/ijri.ijri_367_16
27. Baumgart M, Wiśniewski M, Grzonkowska M, Badura M, Dombek M, Małkowski B, et al. Morphometric study of the two fused primary ossification centers of the clavicle in the human fetus. *Surg Radiol Anat.* 2016;38(8):937-45. doi: 10.1007/s00276-016-1640-y
28. Cassart M, Massez A, Cos T, Tecco L, Thomas D, Van Regemorter N, et al. Contribution of three-dimensional computed tomography in the assessment of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(5):537-43. doi: 10.1002/uog.4001
29. McCollough CH, Schueler BA, Atwell TD, Braun NN, Regner DM, Brown DL, et al. Radiation exposure and pregnancy: when should we be concerned? *Radiographics.* 2007;27(4):909-18. doi: 10.1148/rg.274065149
30. Wiśniewski M, Baumgart M, Grzonkowska M, Małkowski B, Wilińska-Jankowska A, Siedlecki Z, et al. Ossification center of the humeral shaft in the human fetus: a CT, digital, and statistical study. *Surg Radiol Anat.* 2017;39(10):1107-16. doi: 10.1007/s00276-017-1849-4
31. Liu Y, Wang L, Yang YK, Liang Y, Zhang TJ, Liang N, et al. Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia using targeted next-generation sequencing: an analysis of 30 cases. *Diagn Pathol* [Internet]. 2019[cited 2024 Mar 28];14(1):76. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6626426/pdf/13000_2019_Article_853.pdf doi: 10.1186/s13000-019-0853-x
32. Macé G, Sonigo P, Cormier-Daire V, Aubry MC, Martinovic J, Elie C, et al. Three-dimensional helical computed tomography in prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(2):161-8. doi: 10.1002/uog.12298

References

1. Kasraeian M, Shahraki HR, Asadi N, Vafaei H, Sameni S. Cross-sectional study of fetal long-bone length in an Iranian population at 17-25 weeks of gestation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;137(1):20-5. doi: 10.1002/ijgo.12099
2. Bartosch C, Vilar I, Rodrigues M, Costa L, Botelho N, Brandão O. Fetal autopsy parameters standards: biometry, organ weights, and long bone lengths. *Virchows Arch.* 2019;475(4):499-511. doi: 10.1007/s00428-019-02639-0
3. Krakow D. Skeletal dysplasias. *Clin Perinatol.* 2015;42(2):301-19. doi: 10.1016/j.clp.2015.03.003
4. Jurcă MC, Jurcă SI, Mirodot F, Bercea B, Severin EM, Bembea M, et al. Changes in skeletal dysplasia nosology. *Rom J Morphol Embryol.* 2021;62(3):689-96. doi: 10.47162/rjme.62.3.05
5. Liu W, Cao J, Shi X, Li Y, Qiao F, Wu Y. Genetic testing and diagnostic strategies of fetal skeletal dysplasia: a preliminary study in Wuhan, China. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2023[cited 2024 Mar 28];18(1):336. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10599061/pdf/13023_2023_Article_2955.pdf doi: 10.1186/s13023-023-02955-4
6. Bober MB, Taylor M, Heine R, Mackenzie W. Achondroplasia-hypochondroplasia complex and abnormal pulmonary anatomy. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(9):2336-41. doi: 10.1002/ajmg.a.35530
7. Costantini A, Muurinen MH, Mäkitie O. New gene discoveries in skeletal diseases with short stature. *Endocr Connect* [Internet]. 2021[cited 2024 Mar 25];10(5): R160-74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8183621/pdf/EC-21-0083.pdf> doi: 10.1530/ec-21-0083
8. Zhou X, Chandler N, Deng L, Zhou J, Yuan M, Sun L. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias using a targeted skeletal gene panel. *Prenat Diagn.* 2018;38(9):692-9. doi: 10.1002/pd.5298
9. Geister KA, Camper SA. Advances in Skeletal Dysplasia Genetics. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2015;16:199-227. doi: 10.1146/annurev-genom-090314-045904
10. Kumar M, Thakur S, Haldar A, Anand R. Approach to the diagnosis of skeletal dysplasias: Experience at a center with limited resources. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(9):529-39. doi: 10.1002/jcu.22371
11. Toru HS, Nur BG, Sanhal CY, Mihci E, Mendilcioğlu İ, Yılmaz E, et al. Perinatal Diagnostic Approach to Fetal Skeletal Dysplasias: Six Years Experience of a Tertiary Center. *Fetal Pediatr Pathol.* 2015;34(5):287-306. doi: 10.3109/15513815.2015.1068414
12. Calder AD, Offiah AC. Foetal radiography for suspected skeletal dysplasia: technique, normal appearances, diagnostic approach. *Pediatr Radiol.* 2015;45(4):536-48. doi: 10.1007/s00247-014-3130-x

13. Wiśniewski M, Baumgart M, Grzonkowska M, Szpinda M, Pawlak-Osińska K. Quantitative anatomy of the ulna's shaft primary ossification center in the human fetus. *Surg Radiol Anat.* 2019;41(4):431-9. doi: 10.1007/s00276-018-2121-2
14. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(12):2869-92. doi: 10.1002/ajmg.a.37365
15. Cho SY, Jin DK. Guidelines for genetic skeletal dysplasias for pediatricians. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;20(4):187-91. doi: 10.6065/apem.2015.20.4.187
16. Lee S, Kim T, Lee H, Park J, Chung S, Jeon D. Length Measurement of Fetal Long Bone and Fetal Anomaly Detection. *Webmed Central Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2013[cited 2024 Mar 25];4(5): WMC004236. Available from: https://www.webmedcentral.com/article_view/4236 doi: 10.9754/journal.wmc.2013.004236
17. Baumgart M, Wiśniewski M, Grzonkowska M, Badura M, Szpinda M, Pawlak-Osińska K. Three-dimensional growth of tibial shaft ossification in the human fetus: a digital-image and statistical analysis. *Surg Radiol Anat.* 2019;41(1):87-95. doi: 10.1007/s00276-018-2138-6
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. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2023;13(4):125-34. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18
19. Baumgart M, Wiśniewski M, Grzonkowska M, Badura M, Dombek M, Małkowski B, et al. Morphometric study of the two fused primary ossification centers of the clavicle in the human fetus. *Surg Radiol Anat.* 2016;38(8):937-45. doi: 10.1007/s00276-016-1640-y
20. Pykaliuk VS, Osmanov AIu. Filo-, ontogenez orhaniv i system liudyny [Phylo-, ontogenesis of human organs and systems]. *Simferopol'*; 2011. 312 p. (in Ukrainian).
21. Fik VB, Tsytovs'kyi MN, Kryvko YuIa, Kordys B, Mateshuk-Vatseba L, Fit'kalo O. Anatomiiia skeleta liudyny: za materialamy L'viv's'koho anatomichnoho muzeiu [Anatomy of the human skeleton: based on the materials of the Lviv Anatomical Museum]. *L'viv*; 2016. 293 p. (in Ukrainian).
22. Exacoustos C, Rosati P, Rizzo G, Arduini D. Ultrasound measurements of fetal limb bones. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991;1(5):325-30. doi: 10.1046/j.1469-0705.1991.01050325.x
23. Ohuma EO, Villar J, Feng Y, Xiao L, Salomon L, Barros FC, et al. Fetal growth velocity standards from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(2):208. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.054
24. Zorzoli A, Kustermann A, Caravelli E, Corso FE, Fogliani R, Aimi G, et al. Measurements of fetal limb bones in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4(1):29-33. doi: 10.1046/j.1469-0705.1994.04010029.x
25. Bareggi R, Grill V, Zweyer M, Sandrucci MA, Narducci P, Forabosco A. The growth of long bones in human embryological and fetal upper limbs and its relationship to other developmental patterns. *Anat Embryol (Berl).* 1994;189(1):19-24. doi: 10.1007/bf00193126
26. Jana M, Nair N, Gupta AK, Kabra M, Gupta N. Pelvic radiograph in skeletal dysplasias: An approach. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(2):187-99. doi: 10.4103/ijri.ijri_367_16
27. Baumgart M, Wiśniewski M, Grzonkowska M, Badura M, Dombek M, Małkowski B, et al. Morphometric study of the two fused primary ossification centers of the clavicle in the human fetus. *Surg Radiol Anat.* 2016;38(8):937-45. doi: 10.1007/s00276-016-1640-y
28. Cassart M, Massez A, Cos T, Tecco L, Thomas D, Van Regemorter N, et al. Contribution of three-dimensional computed tomography in the assessment of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(5):537-43. doi: 10.1002/uog.4001
29. McCollough CH, Schueler BA, Atwell TD, Braun NN, Regner DM, Brown DL, et al. Radiation exposure and pregnancy: when should we be concerned? *Radiographics.* 2007;27(4):909-18. doi: 10.1148/rg.274065149
30. Wiśniewski M, Baumgart M, Grzonkowska M, Małkowski B, Wilińska-Jankowska A, Siedlecki Z, et al. Ossification center of the humeral shaft in the human fetus: a CT, digital, and statistical study. *Surg Radiol Anat.* 2017;39(10):1107-16. doi: 10.1007/s00276-017-1849-4
31. Liu Y, Wang L, Yang YK, Liang Y, Zhang TJ, Liang N, et al. Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia using targeted next-generation sequencing: an analysis of 30 cases. *Diagn Pathol* [Internet]. 2019[cited 2024 Mar 28];14(1):76. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6626426/pdf/13000_2019_Article_853.pdf doi: 10.1186/s13000-019-0853-x
32. Macé G, Sonigo P, Cormier-Daire V, Aubry MC, Martinovic J, Elie C, et al. Three-dimensional helical computed tomography in prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(2):161-8. doi: 10.1002/uog.12298

Інформація про автора:

Коваль О. А. – кандидат медичних наук, докторант кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: koval190488@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9434-8213>

Information about author:

Koval O. A. – Candidate of Medical Sciences, Doctoral Student of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: koval190488@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9434-8213>

Стаття надійшла до редакції 13.02.2024

© О. А. Коваль

