

О.В. Цигикало
Р.Р. Дмитренко




ЗВО «Буковинський
державний медичний
університет»
Чернівці, Україна

Надійшла: 10.09.2023
Прийнята: 27.09.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.131-139>

УДК: 611.714/.716.068.013

ОСОБЛИВОСТІ 3D-РЕКОНСТРУЮВАННЯ ЗАЧАТКІВ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПРЕНА- ТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮ- ДИНИ

Tsyhykalo O.V.  , Dmytrenko R.R.  Peculiarities of 3D reconstruction of the rudiments of skull bones in the prenatal period of human ontogenesis.

Institution of higher education Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.


ABSTRACT. Background. 3D reconstruction of microscopic structures is a valuable method of morphological research of the early period of human ontogenesis. Much smaller than that of an adult organism, the size of the organs and structures of fetuses makes it technically possible to embedding them into a single paraffin block and reconstruct them in serial sections in anatomical continuity to study the form and syntopy. **Objective** is to find out the effectiveness of 3D reconstruction methods of bone tissue in the prenatal period of human development. **Methods.** The research was carried out on 6 series of consecutive histological sections of human embryos aged from 4 to 6 weeks of intrauterine development (IUD), 15 specimens of the head of human prefetuses aged from 7 to 12 weeks of IUD, human fetuses aged from 4 to 9 months of IUD by the method of creating histological (5), as well as histotopographic sections (10) directly from the paraffin block and their digitization, and 14 CT of human fetuses aged from 4 to 9 months of IUD. **Results.** 3D reconstruction of series of consecutive histological sections is effective for the study of embryo specimens, organocomplexes, in particular, regions of the head of prefetuses and human fetuses due to easy identification of histological structures, however, methods of comparing histological sections need to be improved. 3D-reconstruction of histotopographic sections is appropriate for the study of specimens of organocomplexes of human prefetuses and fetuses, allows identification of separate bone rudiments (cartilage tissue and ossification centers), as well as adjacent structures. 3D reconstruction of serial CT sections is effective for studying X-ray contrast anatomical structures in the fetal period of human development (bone tissue, contrasted blood vessels). **Conclusion.** The choice of the technique of 3D-reconstruction of embryological structures depends on the age period of the material for research: 3D-reconstruction of series of histological sections is advisable to use when studying embryos and prefetuses, as well as separate structures and organs of fetuses; 3D-reconstruction of a series of histotopographical sections – for the study of organ complexes of human fetuses and fetuses; 3D reconstruction of CT slices – for studying separate structures of human fetuses.


Key words: 3D reconstruction, intrauterine development, skull bones, anatomy, human.


Citation:

Tsyhykalo OV, Dmytrenko RR. [Peculiarities of 3D reconstruction of the rudiments of skull bones in the prenatal period of human ontogenesis]. *Morphologia*. 2023;17(3):131-9. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.131-139>

 Tsyhykalo O.V. 0000-0003-2302-426X

 Dmytrenko R.R. 0000-0002-1657-0927

 tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Тривимірне комп'ютерне реконструювання (3D-реконструювання) органів та анатомічних структур надійно увійшло до комплексу методів морфологічного дослідження [1, 2]. Цей метод надзвичайно інформативний для вивчення та відтворення просторової будови мікроскопічних структур, зокрема, у тих випадках, коли мікропарування не ефективно або неможливе через малі розміри та тісну синтопію структур, які досліджуються. Запровадження методик 3D-

реконструювання пов'язано з розвитком комп'ютерних технологій. Раніше для отримання та обробки зображень вчені анатоми використовували графічне та об'ємне (пластичне, або воскове) реконструювання [3]. Графічне, або 2D-реконструювання здійснюється шляхом перенесення контурів анатомічних структур на плоску поверхню за допомогою збільшувального проєкційного апарата, у результаті чого створювався рисунок із зображенням рельєфу поверхні. Це дозволяло відтворювати зовнішню форму мікро-

скопичних структур в одній з проєкцій. Пластичне реконструювання передбачає також перенесення збільшених контурів мікроскопічних структур, але на окремі воскові пластини з подальшим їх накладанням [4]. У результаті дослідник отримував об'ємну модель, яку можна вивчати під будь-яким кутом зору.

3D-реконструювання є 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 [5, 6]. Останню за допомогою певних комп'ютерних програм 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 [7].

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). Їх інтерпретація потребує вичерпних відомостей про реальну анатомічну будову, особливо для об'єктивного моніторингу внутрішньоутробного розвитку плода.

3D-реконструювання мікроскопічних структур є цінним методом морфологічного дослідження раннього періоду онтогенезу людини [8]. 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 [9]. Подібний метод дослідження надзвичайно технічно важко застосувати для дорослого організму, оскільки подібний органокomплекс занадто великий для мікротомії [10-12]. Між тим, вже у плодів 4-го місяця внутрішньоутробного розвитку (ВУР) визначаються всі варіанти будови та топографії структур [13-15].

Існують певні технічні труднощі під час виконання 3D-реконструювання, тому цей метод дослідження потребує подальшого удосконалення [16].

Мета – з'ясувати ефективність методик 3D-реконструювання кісткової тканини в пренаталь-

ному періоді розвитку людини.

Матеріали та методи

Досліджено 6 серій послідовних гістологічних зрізів зародків людини віком від 4 до 6 тижнів ВУР, 15 препаратів голови передплідів людини віком від 7 до 12 тижнів ВУР, плодів людини віком від 4 до 9 місяців ВУР методом виготовлення гістологічних (5), а також гістотопографічних зрізів (10) безпосередньо з парафінового блоку та їх оцифровки, а також 14 КТ плодів людини віком від 4 до 9 місяців ВУР.

Гістологічні препарати зародків людини фарбували гематоксиліном і еозиним, оцифровували за допомогою фотографічного пристрою, який кріпиться до мікроскопу МБР-1 на місці тубуса та окуляра (рис. 1). Поверхню зрізів парафінових блоків з залитими препаратами передплідів людини фотографували за допомогою фотокамери Canon G7 і макролінзи (Індустар-100У 4/110), закріплених на механізмі подачі об'єктотримача мікроскопу. Цифрові зображення гістологічних зрізів зіставляли за допомогою графічного редактора.

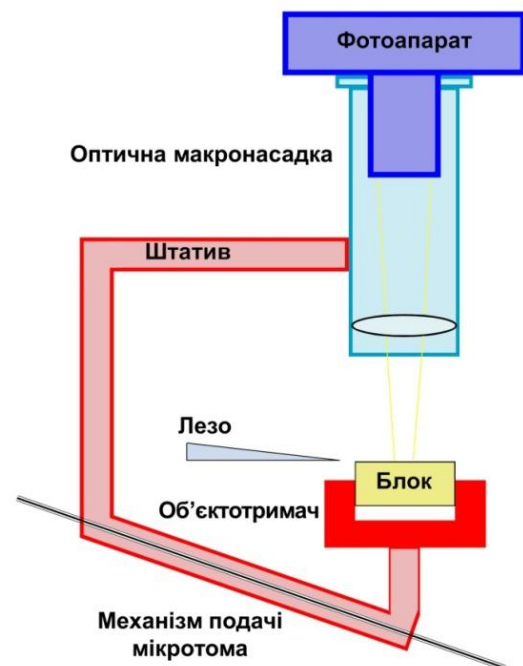


Рис. 1. Схема програмно-апаратного комплексу для 3D-реконструювання мікроскопічних структур за серією мікротомних зрізів.

За технологією отримання цифрових зображень серії послідовних зрізів, матеріал був розділений на 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).

Дослідження проводилося відповідно до основних положень Резолюції Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001), ICH GCP (1996), 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), Наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 944 від 14.12.2009, № 616 від 03.08.2012.

Результати та їх обговорення

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 (мікротомія); 3) оцифрування зрізів (фотографуван-

ня); 4) зіставлення 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 анатомічних структур); 8) рендерінг (побудова реконструкційної моделі засобами програмного забезпечення, використовуючи інформацію про контури об'єкта); 9) вивчення, морфометрія та анімування реконструкційної моделі для демонстрації.

Суттєвою перевагою використання гістологічних препаратів для 3D-реконструювання є їх висока деталізація та інформативність, яка дозволяє легко ідентифікувати різні тканини, органи і структури (рис. 2) відповідно їх класичному опису і вигляду, який наводиться в атласах з гістології, цитології та ембріології.

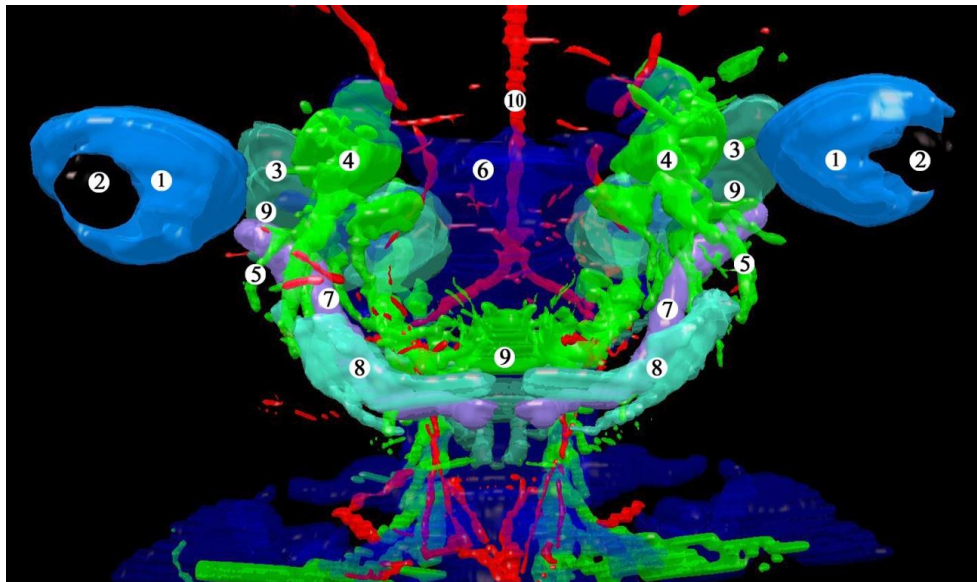


Рис. 2. Тривимірна комп'ютерна реконструкція голови передпліда людини 13,0 мм ТКД (6-й тиждень ВУР). Передня проекція. $\times 25$. 1 – очні яблука; 2 – кришталик; 3 – зоровий нерв; 4 – трійчастий нерв; 5 – лицевий нерв; 6 – зачаток кісток черепа; 7 – хрящ Меккеля; 8 – зачаток нижньої щелепи; 9 – спинний мозок; 10 – основна артерія.

Для диференціації кровоносних судин використали їх ін'єкцію поліхромними та рентгеноконтрастними сумішами. Цю методику можна застосовувати під час гістологічного дослідження органокмплесів плодів людини, починаючи з 4-го місяця ВУР. Ін'єкцію артеріальних кровоносних судин здійснювали 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 вводили через катетер, уведений у проксимальну частину верхньої порожнистої вени. Використовували доступ – передньобічну торакотомію справа в VI міжребровому просторі. У плодів віком більше 6 місяців ВУР суміші вводили через пупкову вену.

На фото з препаратів зародків і передплідів

людини під час їх сегментації (окреслення контурів структур вручну) ідентифікуються пласти епітелію, скелетні м'язи та серце, хрящова тканина та осередки скостеніння, залози, кровоносні судини, нервова тканина, порожнисті та паренхіматозні органи, прошарки мезенхіми (рис. 3, 4). Це дозволяє отримувати деталізовані 3D-реконструкції для вивчення особливостей форми і будови зачатків кісток голови та суміжних структур.

Якість реконструкцій із серії гістологічних зрізів залежить від низки факторів: 1) зміни тканини під час збереження, фіксації, зневоднення, провітлення 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 водній 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.

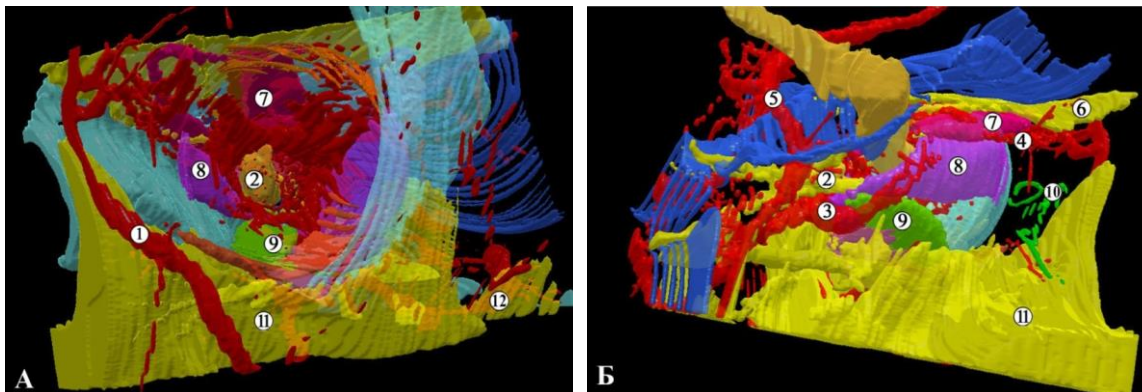


Рис. 3. Тривимірна комп'ютерна реконструкція лівої половини голови 8-тижневого передплода людини (22,0 мм ТКД). А – передньо-бічна проекція, Б задньо-верхня проекція. $\times 25$. 1 – лицева артерія; 2 – зоровий нерв; 3 – внутрішня сонна артерія; 4 – передня гілка стремінцевої артерії; 5 – верхня очна артерія; 6 – лобова кістка; 7 – верхній косий м'яз; 8 – бічний прямий м'яз; 9 – нижній прямий м'яз; 10 – слъзовивідні шляхи; 11 – верхня щелепа; 12 – вилична кістка.

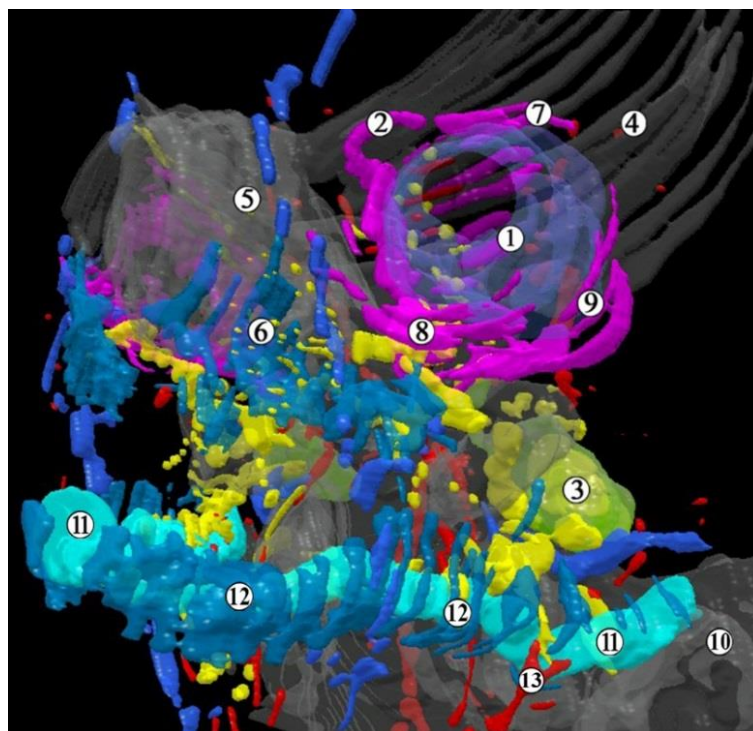


Рис. 4. 3D-реконструкція голови 7-тижневого зародка людини (19,0 мм ТКД). Ліва передньо-бічна проекція. $\times 25$. 1 – зачаток очного яблука; 2 – верхній косий м'яз; 3 – трійчастий вузол; 4 – зачаток лобової кістки; 5 – носова капсула; 6 – осередки скостеніння верхньої щелепи; 7 – верхній прямий м'яз; 8 – нижній прямий м'яз; 9 – бічний прямий м'яз; 10 – вушна капсула; 11 – хрящ Меккеля; 12 – осередки скостеніння нижньої щелепи.

3D-реконструювання структур передплодів та органоклексів плодів людини із серій гістологічних препаратів має певні технологічні обмеження, характерні для класичної гістотехніки: 1) максимальний розмір парафінового блоку із залитим органоклексом не повинен перевищувати у ширину або довжину 15 мм внаслідок труднощів з мікротомією та отримання неякісних

зрізів; 2) потрібне більш тривала флотація зрізів у водній 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 послідов-

ності 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 беззеркальною 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, частин тіла передплодів 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, остаточною кількістю 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) [16].

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

Цей метод 3D-реконструювання має певні переваги: 1) так як фотографічний пристрій жорстко закріплений на механізмі подачі санного мікротому, це унеможливує 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 мм у довжину і до 25 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 персонального 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 (рис. 5), вивчати їх форму та синтопію, проводити морфометрію.

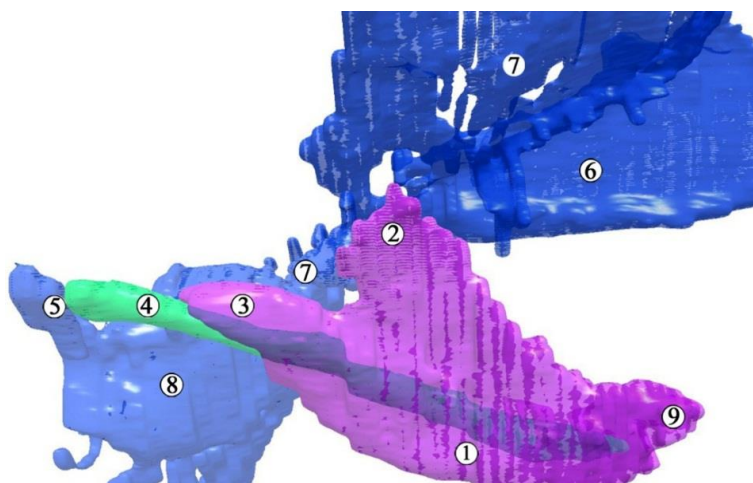


Рис. 5. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур лицевого відділу голови 11-тижневого передплода людини (55,0 мм ТЖД). Права проекція. $\times 25$. 1 – тіло нижньої щелепи; 2 – віничевий відросток; 3 – виростковий відросток нижньої щелепи; 4 – хрящ Меккеля; 5 – головка молоточка; 6 – носова перегородка; 7 – зачатки кісток основи черепа; 8 – вушна капсула; 9 – підборідний симфіз.

Суттєвою 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 з 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. 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 (рис. 6). Програма автоматично визначає контури зачатків кісток за градієнтами шкали Гаунсфілда, що дозволяє візуалізувати та проводити морфометрію як всього зачатка кістки, так і осередків скостеніння.

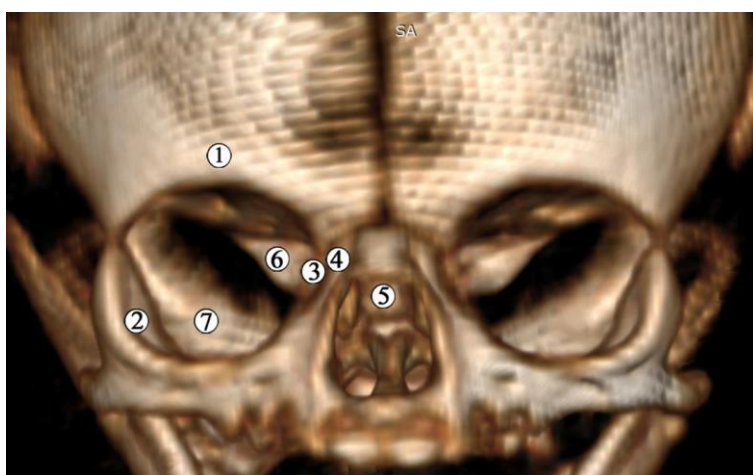


Рис. 6. Комп'ютерна томограма голови 6-місячного плода людини (200,0 мм ТКД). Передня проекція. $\times 3$. 1 – лобова кістка; 2 – вилична кістка; 3 – решітчаста кістка; 4 – лобовий відросток верхньої щелепи; 5 – тіло клиноподібної кістки; 6 – мале крило клиноподібної кістки; 7 – велике крило клиноподібної кістки.

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 передплодів. Але, беручи до уваги особливості процесів скостеніння у пренатальному періоді ВУР 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 застосу-

вання тотального забарвлення препарату 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 розви-

вати 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 аподактивності виконання (табл. 1).

Порівняльна характеристика методів 3D-реконструювання Таблиця 1

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 серійних КТ	+	+	–	+	–	+

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

Висновки

1. 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 удосконалення способів зіставлення гістологічних зрізів як в правильній послідовності серії, так і в природній позиції у двовимірній системі координат.

2. 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, особливо якщо виконана їх ін'єкція барвником перед фіксацією препарату.

3. 3D-реконструювання серійних КТ-зрізів ефективно для дослідження рентгенконтрастних анатомічних структур у плодovому періоді ВУР людини (кісткової тканини, контрастованих кровоносних судин), дозволяє при використанні певного алгоритму дослідження виявляти та вимірювати осередки скостеніння та синтопію кровоносних судин з кістками.

4. Вибір методики 3D-реконструювання мікроскопічних структур у пренатальному періоді онтогенезу людини залежить від вікового періо-

ду матеріалу для дослідження, що зумовлене певними технологічними обмеженнями конкретної методики: 3D-реконструювання серій гістологічних зрізів доцільно застосовувати при вивченні зародків та передплідів, а також окремих структур і органів плодів; 3D-реконструювання серій гістотопографічних зрізів – для дослідження органокомплексів передплідів та плодів людини; 3D-реконструювання КТ-зрізів – для вивчення окремих структур плодів людини.

Перспективи подальших розробок

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.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статевовікової та порівняльної морфології людини» (номер державної реєстрації 0121U110121).

Літературні джерела References

1. Akhtemiychuk YUT, Tsyhykalo OV, Antonyuk OP, Kashperuk-Karpyuk IS. [Three-dimensional computer reconstruction of microscopic anatomical structures]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2013;12(2):106-109. Ukrainian.
2. Machin GA, Sperber GH, Ongaro I, Murdoch C. Computer graphic three-dimensional reconstruction of normal human embryo morphogenesis. *Anatomy and embryology*. 1996;194:439-444.
3. Haas A, Fischer MS. Three-Dimensional Reconstruction of Histological Sections Using Modern Product-Design Software. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*. 1997;249:510-516.
4. Caon M. Voxel-based computational models of real human anatomy: a review. *M. Caon. Radiat. Environ. Biophys*. 2004;42:229-235.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Alomar A, Morales A, Vellvé K, Porrás AR, Crispí 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.
9. 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;1:803478. DOI: <https://doi.org/10.1101/803478>.
10. 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.
11. 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):1026-1037.
12. 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*. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2022;2:113-119. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-981-16-4325-5>
13. 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):247601. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247601>
14. 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.
15. 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.
16. 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. *Biomedicine*. 2023;11(3):909.

Цигикало О.В., Дмитренко Р.Р. Особливості 3D-реконструювання зачатків кісток черепа у пренатальному періоді онтогенезу людини.

РЕФЕРАТ. Актуальність. 3D-реконструювання мікроскопічних структур є цінним методом морфологічного дослідження раннього періоду онтогенезу людини. 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. **Мета** – з'ясувати ефективність методик 3D-реконструювання кісткової тканини в пренатальному періоді розвитку людини. **Методи.** Досліджено 6 серій послідовних гістологічних зрізів зародків людини віком від 4 до 6 тижнів ВУР, 15 препаратів голови передплідів людини віком від 7 до 12 тижнів ВУР, плодів людини віком від 4 до 9 місяців ВУР методом виготовлення гістологічних (5), а також гістотопографічних зрізів (10) безпосередньо з парафінового блоку та їх оцифровки, а також 14 КТ плодів людини віком від 4 до 9 місяців ВУР. **Результати.** 3D-реконструювання серій послідовних гістологічних зрізів ефективно для дослідження препаратів зародків, органоконструкцій, зокрема, ділянок голови передплідів і плодів людини завдяки легкій ідентифікації гістологічних структур, однак потребує удоскона-

лення способів зіставлення гістологічних зрізів. 3D-реконструювання гістотопографічних зрізів доцільне для дослідження препаратів органокомплексів передплodів і плодів людини, дозволяє ідентифікувати окремі зачатки кісток (хрящову тканину та осередки скостеніння), а також суміжні структури. 3D-реконструювання серійних КТ-зрізів ефективно для дослідження рентгенконтрастних анатомічних структур у плодовому періоді розвитку людини (кісткової тканини, контрастованих кровоносних судин).

Підсумок. Вибір методики 3D-реконструювання ембріологічних структур залежить від вікового періоду матеріалу для дослідження: 3D-реконструювання серій гістологічних зрізів доцільно застосовувати при вивченні зародків та передплodів, а також окремих структур і органів плодів; 3D-реконструювання серій гістотопографічних зрізів – для дослідження органокомплексів передплodів та плодів людини; 3D-реконструювання КТ-зрізів – для вивчення окремих структур плодів людини.

Ключові слова: 3D-реконструювання, внутрішньоутробний розвиток, кістки черепа, анатомія, людина.