ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ

«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ» МОЗ УКРАЇНИ

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ

«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ» МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

**ОШУРКО АНАТОЛІЙ ПАВЛОВИЧ**

УДК: 611.716.1.013.018-053.15/.31

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЛЮДИНИ В ДИНАМІЦІ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ**

22 – Охорона здоров’я; 222 – Медицина

14.03.01 – нормальна анатомія

**Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії**

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 А. П. Ошурко

 (підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник – Олійник Ігор Юрійович, доктор медичних наук, професор

**Чернівці – 2020**

**АНОТАЦІЯ**

*Ошурко А.П.* Дослідження якісних характеристик кісткової тканини верхньої щелепи людини в динаміці пренатального онтогенезу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія (222 – Медицина). – Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, 2020. – Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, 2020.

Стоматологічна захворюваність дитячого населення України, не зважаючи на численні профілактичні заходи, залишається й сьогодні дуже високою. Помічено, що навіть у дітей, які не мають явної стоматологічної патології, спостерігаються відхилення у термінах прорізування та зміни зубів, тривалості їх мінералізації та формування коренів порівняно з термінами та тривалістю даних процесів, що наводились дослідниками раніше, і тому виникає необхідність їх перегляду та уточнення. Подані у класичній ембріологічній літературі та опубліковані у вагомих виданнях дані ґрунтуються на загальнобіологічному фундаменті. Непорушні у своїй основі, вони в деталях не розкривають ряду спеціальних питань, що дискутуються та продовжують хвилювати дослідників як у загально­теоретичному плані, так і прикладному аспекті. Сучасна анатомія людини синтезує дані суміжних і споріднених до неї дисциплін – порівняльної анатомії, гістології, цитології, ембріології, біохімії, фізіології, біофізики тощо**.** Доступні наукові джерела містять багато робіт, присвячених як вивченню особливості становлення будови і топографії верхньої щелепи у плодовому та ранньому неонатальному періодах онтогенезу, так і вивченню структури та мінерального складу кісткової тканини різних ділянок скелету у віковій динаміці. Проте лише окремі дослідження об’єднують комплексне вивчення вікової структурної перебудови кісткової тканини щелеп у поєднанні з динамікою їх мінерального складу.

З метою з’ясування особливостей структури й мінерального складу кісткової тканини верхньої щелепи людини в динаміці пренатального онтогенезу ми дослідили препа­рати 219 об’єктів (зародків, передплодів та плодів людини) віком від 4 тижнів до 10 місяців внутрішньоутробного розвитку (3,2–375,0 мм тім’яно-куприкової довжини) з використанням: комплексу методів морфологічного дослідження (макроскопія, морфометрія, мікроскопія, мікрофотографування, звичайне та тонке препарування верхньої щелепи); комплексу методів з визначення макро- і мікроелементів у зачатках кісткової тканини верхньої щелепи людини (турбідиметричний, фотометричний, атомно-емісійний і атомно-абсорбційний аналізи фотометрії полум’я); проведено апаратне дослідження щільності кісткової тканини верхньої щелепи плодів людини в динаміці пренатального онтогенезу із застосуванням комп’ютерного томографа GX CB-500 № NU011250, USА з використанням для аналізу отриманих зображень стандартизованого програмного забезпечення i-CATVision з визначенням кількісних показників щільності у міжнародних одиницях Хаунсфілда (МО Hu). Всі отримані цифрові показники оброблені методами варіаційної статистики, що підтверджує вірогідність даних про особливості якісних характеристик кісткової тканини верхньої щелепи людини в динаміці пренатального онтогенезу та має важливе значення для пренатальної діагностики, судово-медичної практики, особливо для моніторингу нормального розвитку плода і раннього скринінгу вад розвитку.

Уперше був запропонований новий підхід щодо дослідження якісних характеристик кісткової тканини верхньої щелепи плодів людини, який полягає в комплексному (одночасному) вивченні кількісного вмісту мікроелементів (K, Fe, Co, Sr, Zn), макроелементів (P, Na, Ca, Mg, S) та КТ-щільності кісткової тканини зачатка верхньої щелепи плодів людини в динаміці пренатального онтогенезу. Оскільки, під час ультразвукового дослідження, візуалізація структур обличчя з виявленням аномалій розвитку чи встановлення його норми стає можливою з 11–13 тижнів вагітності, то у проведеному дослідженні акцентовано увагу починаючи з вікової групи 11-16 тижнів внутрішньоутробного розвитку, що, водночас, надає належну уяву щодо щільності кісткової тканини, яка забезпечується вмістом мікро- та макроелементів. У зв’язку з цим, методом статистичних згрупувань при вивченні якісно однорідних сукупностей, де ще не спостерігається якісних перетворень, але є кількісні відмінності, проведено групування для великого числа спостережень (1 група – 11-16 тижні внутрішньоутробного розвитку; 2 група – 17-24 тижні; 3 група – 25-29 тижні та 4 група – 30-40 тижні внутрішньоутробного розвитку).

Вивчено особливості морфогенезу верхньої щелепи людини в ранньому пренатальному періоді онтогенезу з визначенням вікового періоду настання передумов для проведення поглибленого дослідження мінерального вмісту та КТ-щільності зачатка кісткової тканини верхньої щелепи людини.

Уперше визначено кількісні показники вмісту мінеральних (макро- і мікро-) елементів в зачатку кісткової тканини верхньої щелепи людини в динаміці плодового періоду розвитку та досліджено закономірності вікової динаміки вмісту мінеральних елементів у зачатку кісткової тканини верхньої щелепи плодів людини.

Уперше визначено КТ-щільність зачатка кісткової тканини різних анатомічних ділянок верхньої щелепи людини (що відповідають чотирьом відросткам верхньої щелепи: лобовому, виличному, піднебінному та комірковому) в динаміці плодового періоду внутрішньоутробного розвитку з використанням стандартизованого про­грамного забезпечення i-CATVision у МО Hu та з’ясовані закономірності вікової динаміки щільності зачатка кісткової тканини різних ділянок верхньої щелепи людини у плодів.

Уперше проведено порівняння вікової динаміки показників щільності та вмісту мінеральних (мікро- і макро-) елементів зачатка кісткової тканини верхньої щелепи людини у пренатальному онтогенезі з проведенням математичної обробки та статистичним аналізом отриманих даних.

Дане дослідження істотно поліпшує кількісну морфологію з відносної осифікації верхньої щелепи у пренатальному онтогенезі, тим самим полегшуючи орієнтування на його середні значення, параметри темпу приросту відповідно до певного періоду внутрішньоутробного розвитку.

Отримані нові фактичні дані щодо особливостей структури, мікроелементного (K, Fe, Co, Sr, Zn) і макроелементного (P, Na, Ca, Mg, S) складу та КТ-щільності кісткової тканини верхньої щелепи плодів людини в динаміці пренатального онтогенезу мають прикладне значення в теоретичній та практичній галузях медицини, лабораторіях скринінгу морфологічного матеріалу для оцінки ступеня дозрівання та прогнозування життєздатності організму, діагностики відхилень від нормального розвитку та їх корекції.

Результати наукової роботи є анатомічною (морфологічною) базою для дослідження патологічно змінених верхніх щелеп плодів людини, а також для вивчення їх розвитку за умов впливів зовнішніх факторів у екологічно неспри­ятливих регіонах. Для клінічної стоматології результати дослідження є теоре­тичним підґрунтям для напрацювання нових ефективних методів профілактики та ранньої діагностики патологічних станів кісткової тканини щелеп.

Розроблені та апробовані “Пристрій для вертикальної фіксації об’єктів дослідження під час проведення комп’ютерної томографії щелепно-лицевої та черепно-мозкової ділянок” (патент на винахід № 116846, Україна) та “Cпосіб вертикальної фіксації об'єктів дослідження під час проведення комп'ютерної томографії щелепно-лицевої та черепно-мозкової ділянок” (патент на корисну модель № 115422, Україна) доступні для практичного використання в наукових морфологічних дослідженнях щелепно-лицевої та черепно-мозкової ділянок.

Наукові результати щодо мінерального складу та щільності кісткової тканини верхньої щелепи плодів людини в динаміці пренатального онтогенезу рекомендовані до використання в навчальному процесі кафедр морфологічного профілю, дитячої стоматології та щелепно-лицевої хірургії, а також при написанні монографій та навчальних посібників з цих дисциплін.

**Ключові слова:** верхня щелепа, кісткова тканина, мікроелементи, макроелементи, КТ-щільність, пренатальний онтогенез, зародок, передплід, плід, людина.

**НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ**

**НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Study of the qualitative characteristics of the maxilla bone tissue according to the quantitative content of macroelements (P, Na, Ca, Mg, S) in the dynamics of prenatal ontogenesis. *World of Medicine and Biology.* 2019; 1(67): 171–177. Doi : 10.26.724 / 2079-8334-2019-1-67-171. *(Web of Science)*.

2. Oshurko AP, Oliinyk IYu, Korkuna OYa. Studying qualitative characteris­tics of bone tissue of the human maxilla on the quantitative content of trace elements (K, Fe, Co, Sr, Zn) in the dynamics of prenatal ontogenesis. *European Journal of Biomedical and Life Sciences*, Premier Publishing s.r.o. Vienna. 2018; 3:23–37. Doi : https://doi.org/10.29013/ELBLS-18-3-23-37.

3. Oshurko A, Oliinyk I, Tsyhykalo O. Methodology of computed tomography of maxillofacial and craniocerebral regions by means of vertical fixation of the examined objects. *Moldovan Medical Journal.* 2017 October; 60(3):30–33.

4. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Морфогенез верхньої щелепи та окремих структур щелепно-лицевої ділянки в зародковому періоді пренатального онтогенезу людини. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2017; XVI, 2(60), частина 2:137–144. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep\_2017\_16\_2(2)\_\_36.

5. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Морфогенез верхньої щелепи та прилеглих структур щелепно-лицевої ділянки в передплодів людини 7-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017; 4(6):26–35.

6. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Морфогенетичні перетворення зачатка верхньої щелепи та структур щелепно-лицевої ділянки передплодів людини 10-12 тижнів розвитку [Електронний ресурс]. *Морфологія*. 2017; 11(3):13–20. Режим доступу до журналу: <http://www.morphology.dp.ua/_pub/MORPHO-2017-11-03/17oapltr.pdf>.

7. Ошурко АП, Олійник ІЮ, Цигикало ОВ. Спосіб вертикальної фіксації об'єктів дослідження під час проведення комп'ютерної томографії щелепно-лицевої та черепно-мозкової ділянок. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017; 2(136):236–240.

8. Ошурко АП, Олійник ІЮ, Грищук ГВ. Перспективи вивчення якісних та кількісних характеристик кісткової тканини плодів людини комбінованими та гібридними методами дослідження. *Bісник проблем біології і медицини*. 2018; 2(144):43–49. Doi : 10.29254/2077-4214-2018-2-144-43-49

9. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Участь сірки (макроелемента) та кобальту (мікроелемента) у процесах мінералізації кісткової тканини верхньої щелепи в динаміці пренатального онтогенезу людини. *Сучасна стоматологія*. 2018; 4(93):36–39.

10. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Динаміка щільності кісткової тканини верхньої щелепи людини у пренатальному онтогенезі визначена методом комп’ютерної томографії. *Bісник проблем біології і медицини*. 2019; випуск 1, 2(149):300–305. Doi : 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-300-305.

11. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Результати 3-D реконструювання у динамічному аналізі з визначення щільності кісткової тканини верхньої щелепи у пренатальному онтогенезі людини. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2019; 23(1):24–35. Doi: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-04.

**НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ**

**МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

12. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Інновація в організації дослідження особливостей структури верхньої щелепи людини в динаміці пренатального онтогенезу. В : Матеріали 98-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу ВДНЗ України “Буковинський державний медичний універ­ситет”; 2017 лют 13, 15, 20; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2017. С. 19–20.

13. Ошурко АП. Методологія морфологічних досліджень верхньої щелепи людини на етапах пренатального розвитку. Хист. Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. 2017; 19:247.

14. Ошурко АП. Особливості морфогенезу структур щелепно-лицевої ділянки на 7-9 тижнях раннього онтогенезу людини. В : Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя”; 2017 жовт 6-7; Київ. Київ: КМНЦ, 2017. С. 71–75.

15. Oliinyk IYu, Oshurko AP, Tsyhykalo OV. Features of morphohenesis of the maxillofacial region structures during the 10th-12th weeks of the prenatal development. В : Матеріали 99-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»; 2018 лют 12, 14, 19; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2018. С. 13–14.

16. Ошурко АП, Олийнык ИЮ. Закономерности динамики плотности костной ткани верхней челюсти человека в зависимости от количественного содержания микроэлементов (K, Fe, Co, Sr, Zn) в пренатальном онтогенезе. Проблемы биологии и медицины. 2018; 2(1):342–343. (Республика Узбекистан, Самарканд: СамМИ).

17. Oshurko AP, Oliinyk IYu. The synonymic role of sulphur (macroelement) and cobalt (microelement) in the processes of development and construction of the bone tissue of maxilla in the dynamics of human prenatal ontogenesis. В : Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Нове та традиційне у до­слі­дженнях сучасних пред­став­ників медичної науки”; 2019 лют 22-23; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота». 2019. С. 77–80.

18. Ошурко АП, Олійник ІЮ. Сучасне програмне 3D реконструювання, як пріоритетний метод вибору в дослідженні щільності кісткової тканини верхньої щелепи у пренатальному онтогенезі людини. В : Збірник тез доповідей VII Конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 жовт 2-4; Одеса. Одеса: Видавець Бондаренко М.О. 2019. С. 116–118.

**НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ**

**НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

19. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Features of morphogenesis of the maxillofacial area in the embryonic and pre-fetal periods of human prenatal ontogenesis. In: Maciejewski R, Wronsca I, Futrac-Niczyporuk M, editors. Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph. Lublin: Izdevnieciba “Baltija Publishing”. 2017; 1:203–236.

20. Патент на винахід № 116846 (Україна), МПК A61B 6/08 (2006.01); A61B 6/03 (2006.01); A61B 8/13 (2006.01); G06K 9/62 (2006.01). Пристрій для вертикальної фіксації об'єктів дослідження під час проведення комп'ютерної томографії щелепно-лицевої та черепно-мозкової ділянок. Ошурко АП, Олійник ІЮ, Цигикало ОВ, винахідники; заявник і патентовл. ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”. № заявки а2016 12078; заявл. 02.02.2017 (28.11.2016); публік. відомост. про заявку 26.06.2017; опубл. 10.05.2018. Бюл. № 9. 10 с.

21. Патент на корисну модель № 115422 (Україна), МПК (2017.01); A61B 6/00; A61B 6/03 (2006/01); A61B 6/04 (2006/01). Cпосіб вертикальної фіксації об'єктів дослідження під час проведення комп'ютерної томографії щелепно-лицевої та черепно-мозкової ділянок. Ошурко АП, Олійник ІЮ, Цигикало ОВ, винахідники; заявник і патентовл. ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”. № заявки u2016 12076; заявл. 28.11.2016; опубл. 10.04.2017. Бюл. № 7. 7 с.

22. Ошурко АП, Олійник ІЮ, Цигикало ОВ. Спосіб вертикальної фіксації об'єктів дослідження під час проведення комп'ютерної томографії щелепно-лицевої та черепно-мозкової ділянок. Перелік наукової (науково-технічної продукції) призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров’я. Київ, 2018. Випуск 4, назва проблеми: Морфологія людини. Реєстраційний № 571/4/17. С. 507–508.

**SUMMARY**

*Oshurko A.P.* Investigation of qualitative characteristics of bone tissue of human maxilla in the dynamics of prenatal ontogenesis. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy on specialty 14.03.01 – general anatomy (222 – Medicine). – The Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, 2020. – The Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, 2020.

Dental morbidity of the child population of Ukraine, despite numerous preventive measures, remains very high today. Deviations in the timing of eruption and second dentition, the duration of their mineralization and the formation of roots have been observed even in children who do not have a clear dental pathology, in comparison with the timing and duration of these processes presented by the researchers earlier, and therefore there is a need for their revision and clarification. The data submitted in the classical embryological literature and published in massive editions are based on a general biological foundation. Being inviolable they do not reveal in detail the number of special issues that are being debated and researchers are concerned about both their general­ theoretical and applied aspects. Modern human anatomy synthesizes the data of related and congenial disciplines - comparative anatomy, histology, cytology, embryology, biochemistry, physiology, biophysics, etc**.** Available scientific sources contain many works devoted to studying the peculiarities of the formation of the structure and topography of the maxilla in the fetal and early neonatal periods of ontogenesis, as well as the study of the structure and mineral composition of bone tissue of different parts of the skeleton in the age dynamics. However, only individual studies combine a comprehensive study of the age structure of jaw bone tissue reconstruction in combination with the dynamics of its mineral composition.

In order to find out the peculiarities of the structure and mineral composition of bone tissue of the human maxilla in the dynamics of prenatal ontogenesis, we investigated prepa­rations of 219 objects (embryos, prefetuses and human fetuses) from the age of 4 weeks to 10 months of intrauterine development (3.2-375.0 mm of coccygeal-parietal length) using: a set of morphological research methods (macroscopy, morphometry, microscopy, microphotography, simple and delicate preparation of the maxilla); a complex of methods for the determination of macro- and trace elements in the germs of the bone tissue of the human maxilla (turbidimetric, photometric, atomic-emission and atomic absorption analyzes of photometry of the flame); a hardware investigation of the density of maxillary bone tissue of human fetuses in the dynamics of prenatal ontogenesis has been carried out using a computed tomograph GX CB-500 № NU011250, USA to analyze the received images of standardized software i-CATVision with the definition of quantitative density indices in international units Hounsfield (MO Hu). All the obtained digital indices have been processed by methods of variation statistics, which confirms the probability of data on the peculiarities of qualitative characteristics of human maxillary tissue in the dynamics of prenatal ontogenesis and is important for prenatal diagnosis, forensic medical practice, especially for monitoring normal fetal development and early developmental defect screening.

A new approach has been proposed for the first time to study the qualitative characteristics of maxillary tissue of human fetuses, which consists in the complex (simultaneous) study of the quantitative content of trace elements (K, Fe, Co, Sr, Zn), macroelements (P, Na, Ca, Mg, S) and CT-density of the bone tissue of the germ of the maxilla of the human fetuses in the dynamics of prenatal ontogenesis. Since during the ultrasound examination, the visualization of facial structures with the detection of anomalies of development or the establishment of its norm becomes possible from 11-13 weeks of pregnancy, the study focuses on the age group of 11-16 weeks of fetal development, which, at the same time, provides the proper conception of the density of bone tissue, which is ensured by the content of micro and macroelements. In this regard, using the method of statistical groupings in the study of qualitatively homogeneous aggregates, where there are no qualitative changes yet, but there are quantitative differences, grouping for a large number of observations has been conducted (group 1 - 11-16 weeks of intrauterine development, 2 groups - 17-24 weeks; group 3 - 25-29 weeks and group 4 - 30-40 weeks of intrauterine development).

The features of morphogenesis of the human maxilla in the early prenatal period of ontogenesis with the definition of the age period of the onset of prerequisites for in-depth study of mineral content and CT-density of the germs of human maxillary tissue have been studied.

For the first time the quantitative indices of the mineral content (macro- and microelements) in the germs of human maxillary tissue in the dynamics of the fetal period of development have been determined and the patterns of age dynamics of the mineral elements content in the germ of the bone tissue of the maxilla of human fetuses have been studied.

The CT-density of the germ of bone tissue of various anatomical parts of the maxilla (corresponding to four apices of the upper jaw: frontal, caudal, palatal and cellular) has been determined for the first time in the dynamics of the fetal period of intrauterine development using standardized soft­ware i-CATVision in MO Hu and the patterns of age dynamics of the density of the germs of bone tissue of different parts of the human upper jaw have been established.

A comparison of the age dynamics of the indices of density and mineral content (micro- and macro-) of the germs of human maxillary tissue in prenatal ontogenesis with mathematical processing and statistical analysis of the data has been made for the first time.

This study substantially improves the quantitative morphology from the relative ossification of the maxilla in prenatal ontogenesis, thereby facilitating orientation to its mean values, parameters of the growth rate in accordance with a certain period of intrauterine development.

The new actual data on the features of the structure, microelement (K, Fe, Co, Sr, Zn) and macroelement (P, Na, Ca, Mg, S) content and CT-density of human maxillary tissue in the dynamics of prenatal ontogenesis have been obtained, and they have the applied significance in the theoretical and practical branches of medicine, laboratories for morphological material screening to assess the degree of maturity and predict the viability of the organism, diagnosis of deviations from normal development and their correction.

The results of scientific work are an anatomical (morphological) basis for the study of pathologically modified maxillas of human fetuses, as well as for studying their development under the influence of external factors in environmentally un­favorable regions. For clinical dentistry, the results of the study are a theo­retical basis for the development of new effective methods of prevention and early diagnosis of pathological conditions of jaw bone tissue.

Developed and tested "Device for vertical fixation of research objects during computed tomography of the jaw-facial and cranial regions" (Patent for Invention No. 116846, Ukraine) and "Methods of vertical fixation of research objects while carrying out the computed tomography of the jaw-facial and cranial regions" (Patent for Utility Model No. 115422, Ukraine) are available for practical use in scientific morphological studies of the jaw-facial and cranial-cerebral areas.

Scientific results on mineral content and bone density of the maxilla of a human fetus in the dynamics of prenatal ontogenesis are recommended for use in the educational process at the departments of pediatric dentistry and jaw-facial surgery, as well as writing monographs and textbooks on these disciplines.

**Key words:** maxilla, bone tissue, microelements, macroelements, CT-density, prenatal ontogenesis, germ, prefetus, fetus, human.

**SCIENTIFIC PAPERS WITH THE MAIN**

**SCIENTIFIC RESULTS OF THE DISSERTATION**

1. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Study of the qualitative characteristics of the maxilla bone tissue according to the quantitative content of macroelements (P, Na, Ca, Mg, S) in the dynamics of prenatal ontogenesis. *World of Medicine and Biology.* 2019; 1(67): 171–177. Doi : 10.26.724 / 2079-8334-2019-1-67-171. *(Web of Science)*.

2. Oshurko AP, Oliinyk IYu, Korkuna OYa. Studying qualitative characteris­tics of bone tissue of the human maxilla on the quantitative content of trace elements (K, Fe, Co, Sr, Zn) in the dynamics of prenatal ontogenesis. *European Journal of Biomedical and Life Sciences*, Premier Publishing s.r.o. Vienna. 2018; 3:23–37. Doi : https://doi.org/10.29013/ELBLS-18-3-23-37.

3. Oshurko A, Oliinyk I, Tsyhykalo O. Methodology of computed tomography of maxillofacial and craniocerebral regions by means of vertical fixation of the examined objects. *Moldovan Medical Journal.* 2017 October; 60(3):30–33.

4. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Morphogenesis of the maxilla and individual structures of the maxillofacial region in the embryonic period of human prenatal ontogenesis. *Clinical and experimental pathology*. 2017; XVI, 2(60), part 2:137–144. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep\_2017\_16\_2(2)\_\_36.

5. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Morphogenesis of the Upper Jaw and the Adjacent Structures of the Maxillofacial Region in Human Pre-Fetuses Aged 7-9 Weeks of the Intrauterine Growth. *Ukrainian journal of medicine, biology and sports*. 2017; 4(6):26–35.

6. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Morphogenetic transformations of the germ of the upper jaw and structures of the maxillofacial region of the human pre-fetuses aged 10-12 weeks of development [Electronic resource]. *Morphology*. 2017; 11(3):13–20. Access mode: <http://www.morphology.dp.ua/_pub/MORPHO-2017-11-03/17oapltr.pdf>.

7. Oshurko AP, Oliinyk IYu, Tsyhykalo OV. Method for vertical fixation of research objects during computed tomography of maxillofacial and craniocerebral areas. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2017; 2(136):236–240.

8. Oshurko AP, Oliinyk IYu, Hrushchuk HV. Prospects for studying the qualitative and quantitative characteristics of the bone tissue using of human fetuses using combined and hybrid research methods. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2018; 2(144):43–49. Doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-43-49.

9. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Participation of sulfur (macroelement) and cobalt (microelement) in the processes of mineralization of bone tissue of the upper jaw in the dynamics of human prenatal ontogenesis. *Modern dentistry*. 2018; 4(93):36–39.

10. Oshurko AP, Oliinyk IYu. The dynamics of bone density of the human upper jaw in prenatal ontogenesis determined by computed tomography. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2019; issue 1, 2(149):300–305. Doi: 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-300-305.

11. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Results of 3-D reconstruction in dynamic analysis to determine the maxillary bone density during human prenatal ontogenesis. *Bulletin of Vinnytsia National Medical University.* 2019; 23(1):24–35. Doi: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-04.

**SCIENTIFIC PAPERS CERTIFYING THE APPROBATION**

**OF MATERIALS OF THE THESIS**

12. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Innovation in the organization of the study of features of the structure of the upper jaw of the human in the dynamics of prenatal ontogenesis. In: Materials of the 98th final scientific conference of the teaching staff of the HSEE of Ukraine " Bukovinian State Medical Univer­sity”; 2017 Feb 13, 15, 20; Chernivtsi. Chernivtsi: Medical University, 2017. P. 19–20.

13. Oshurko AP. Methodology of morphological studies of the human upper jaw at the stages of prenatal development. Khyst. All-Ukrainian medical journal of young scientists. 2017; 19: 247.

14. Oshurko AP. Features of morphogenesis of maxillofacial structures at 7-9 weeks of early human ontogenesis. In: Materials of the international scientific and practical conference "Topical achievements of medical research in Ukraine and neighboring countries”; 2017 Oct 6-7; Kiev. Kyiv: KMNC, 2017. P. 71–75.

15. Oliinyk IYu, Oshurko AP, Tsyhykalo OV. Features of morphohenesis of the maxillofacial region structures during the 10th-12th weeks of the prenatal development. In: Materials of the 99th final scientific conference of the teaching staff of the HSEE of Ukraine " Bukovinian State Medical University”; 2018 Feb 12, 14, 19; Chernivtsi. Chernivtsi: Medical University, 2018. P. 13–14.

16. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Regularities of the dynamics of the bone density of the human upper jaw depending on the quantitative content of trace elements (K, Fe, Co, Sr, Zn) in prenatal ontogenesis. Problems of biology and medicine. 2018; 2(1): 342–343. (Republic оf Uzbekistan, Samarkand: SSMI).

17. Oshurko AP, Oliinyk IYu. The synonymic role of sulphur (macroelement) and cobalt (microelement) in the processes of development and construction of the bone tissue of maxilla in the dynamics of human prenatal ontogenesis. In: Materials of the international scientific and practical conference "New and traditional in the re­sea­rch of modern rep­resen­tatives of medical science”; 2019 Feb 22-23; Lviv. Lviv: NGO "Lviv Medical Community". 2019. P. 77–80.

18. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Modern 3D software reconstruction as a priority method of choice in the study of bone density of the upper jaw in human prenatal ontogenesis. In: Collection of reports of the VII Congress of the scientific society of anatomists, histologists, embryologists, topographers of Ukraine; 2019 October 2-4; Odesa. Odesa: Publisher Bondarenko M. O. 2019. P. 116–118.

**SCIENTIFIC PAPERS THAT ADDITIONALLY REFLECT THE**

**SCIENTIFIC RESULTS OF THE DISSERTATION**

19. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Features of morphogenesis of the maxillofacial area in the embryonic and pre-fetal periods of human prenatal ontogenesis. In: Maciejewski R, Wronsca I, Futrac-Niczyporuk M, editors. Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph. Lublin: Izdevnieciba “Baltija Publishing”. 2017; 1:203–236.

20. Patent for invention No. 116846 (Ukraine), IPC A61B 6/08 (2006.01); A61B 6/03 (2006.01); A61B 8/13 (2006.01); G06K 9/62 (2006.01). Device for vertical fixation of research objects during computed tomography of maxillofacial and craniocerebral areas. Oshurko AP, Oliinyk IYu, Tsyhykalo OV., inventors; applicant and patentee. HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”. Application no. a2016 12078; appl. 02.02.2017 (28.11.2016); publ. information about the application 26.06.2017; publ. 10.05.2018. Bull. No. 9. 10 p.

21. Utility model patent No. 115422 (Ukraine), IPC (2017.01); A61B 6/00; A61B 6/03 (2006/01); A61B 6/04 (2006/01). Method for vertical fixation of research objects during computed tomography of maxillofacial and craniocerebral areas. Oshurko AP, Oliinyk IYu, Tsyhykalo OV., inventors; applicant and patentee. HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”. application no. u2016 12076; appl. 28.11.2016; publ. 10.04.2017. Bull. No. 7. 7 p.

22. Oshurko AP, Oliinyk IYu, Tsyhykalo OV. Method for vertical fixation of research objects during computed tomography of maxillofacial and craniocerebral areas. List of scientific (scientific and technical products) intended for the introduction of medical science in the health care sphere. Kyiv, 2018. Issue 4, problem title: Human morphology. Registration number 571/4/17. P. 507–508.