

УДК: 611.81.013:[575.16+575.86]
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.4.54.2024.19

ОСОБЛИВОСТІ РАНЬОГО МОРФОГЕНЕЗУ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

**Хмара Т. В., Цигикало О. В.,
Заморський І. І., Паньків Т. В.,
Комішук Т. С., Сметанюк О. В.**

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Одним із актуальних завдань сучасної медицини є запобігання ушкодженням мозку під час внутрішньоутробного періоду людини та створення умов, що забезпечують правильний розвиток мозку.

Мета дослідження. З'ясувати особливості раннього морфогенезу центральної нервової системи в зародковому та на початку передплідного періодів онтогенезу людини.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження ранніх етапів формування головного та спинного мозку проведено на 14 зародках та 12 передплодах людини 4,5-20,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) методами мікроскопії, тривимірного комп'ютерного реконструювання, морфометрії та статистичної обробки цифрових даних. 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. Робота виконується в рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статеві-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Результати. Спостерігається тісний взаємозв'язок між розвитком порожнини головного мозку, зокрема його шлуночків, та морфогенезом відповідних частин мозку. В процесі ускладнення будови шлуночків головного мозку, а саме в період утворення судинного сплетення, можуть відбуватися порушення, які спричиняють виникнення вад на подальших етапах онтогенезу. На підставі вище зазначеного цей період (6-й тиждень ембріонального розвитку) можна віднести до критичних.

Висновки. У зародків 6,0-8,0 мм ТКД визначається формування примітивних, без утворення відповідних частин, бічних шлуночків та третього шлуночка наближеної еліпсоподібної форми. У зародків 9,0-12,0 мм ТКД визначаються контури довгастого мозку, що є продовженням спинного мозку, центральний канал якого утворює порожнину четвертого шлуночка у формі ромба. Наприкінці зародкового періоду (зародки 12,0-13,5 мм ТКД) спостерігається прискорений розвиток кінцевого та заднього мозку, що призводить до зміни конфігурації порожнини головного мозку, в якій можна виділити передній та нижній роги бічних шлуночків. У передплідів людини 16,0-18,0 мм ТКД започатковується формування судинного сплетення головного мозку, яке представлене незначними складками з ледь помітними випинами на епендимній оболонці мозкової порожнини.

Ключові слова: центральна нервова система; головний мозок; спинний мозок; розвиток; зародок; передплід; людина.

Вступ

Відомо, що від правильної закладки органів та систем залежить якість майбутнього життя. Процеси зародження нового життя, особливості розвитку ембріона та плода завжди привертала увагу анатомів, оскільки очевидно, що саме в цей прихований від очей пренатальний період відбуваються дуже важливі процеси морфогенезу тканин та органів [1]. Труднощі, що виникають при вивченні особливостей ембріо- і фетогенезу – інтимних сторін зародження нового життя, та табу, накладене на використання людини як «експериментальної» моделі, перешкоджали отриманню всебічних відомостей про пренатальний онтогенез людини [2]. Тому в ембріології людини та фетальній анатомії існує ряд білих плям, які намагаються заповнити за допомогою досліджень на експериментальних тваринах [3-5].

Без детального вивчення правильного розвитку плода, без знання нормогенезу, умов та причин порушень внутрішньоутробного розвитку неможлива про-

філактика та корекція уроджених вад [6-8]. Вивчення особливостей закладки та хронологічної послідовності формування центральної нервової системи, що регулює розвиток організму дитини за умов норми, є особливо цінним та необхідним для розуміння всіх складних фізіологічних процесів в організмі. Життя і здоров'я людини з моменту його народження знаходяться у зв'язку із зовнішнім, постійно мінливим середовищем та з тими фізіологічними реакціями внутрішнього середовища, які прийнято вважати нормальними при правильному пренатальному розвитку людини [9]. Проблема впливу шкідливих факторів на розвиток головного та спинного мозку не може бути вирішена без одночасного вивчення принципів та закономірностей розвитку мозку [10, 11]. Одним із актуальних завдань сучасної медицини є запобігання ушкодженням мозку під час внутрішньоутробного періоду людини та створення умов, що забезпечують правильний розвиток мозку. При цьому свідоме управління процесом розвитку мозку потребує вивчення основних етапів пере-

творення зовнішньої форми та внутрішньої структури мозку. З точки зору хімічного складу та конструкції мозок є найскладнішим органічним утворенням [12, 13]. Для кожної стадії пренатального нейроонтогенезу людини характерні свої специфічні структурно-функціональні особливості розвитку головного та спинного мозку [14].

Мета дослідження. З'ясувати особливості раннього морфогенезу центральної нервової системи в зародковому та на початку передплодового періодів онтогенезу людини.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження ранніх етапів формування головного та спинного мозку проведено на 14 зародках та 12 передплодах людини 4,5-20,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) методами мікроскопії, тривимірного комп'ютерного реконструювання, морфометрії та статистичної обробки цифрових даних.

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.

Робота виконується в рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Результати дослідження та їх обговорення

На 3-му тижні внутрішньоутробного розвитку відбувається закладка нервової системи, яка спочатку має вигляд пластинки, що розташовується на спинній стороні зародка. В результаті зростання країв мозкової пластинки утворюється борозенка, потім краї її стуляються, і борозенка перетворюється на мозкову трубку. Надалі на передньому кінці мозкової трубки з'являються розташовані один за одним розширення з порожнинами всередині – мозкові міхури. Загально відомо, що на подальших стадіях внутрішньоутробного розвитку передній і задній мозкові міхури, у свою чергу, поділяються кожен на два і формуються вже п'ять мозкових пухирів. З тієї частини мозкової трубки, яка розташовується позаду п'ятого мозкового міхура, формується спинний мозок (рис. 1).



Рис. 1. Сагітальний зріз зародка людини 4,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарата. Об. 10, ок. 8:

1 – зачаток проміжного мозку; 2 – зачаток середнього мозку; 3 – зачаток заднього мозку; 4 – спинний мозок; 5 – кінцевий мозок (нейроектодерма зорової плакоти); 6 – серце; 7 – нижньощелепний відросток першої зябрової дуги; 8 – верхньощелепний відросток першої зябрової дуги; 9 – зачаток хребтового стовпа.

Слід зазначити, що у зародків 4, 5-5,0 мм довжини стінки порожнин мозкових міхурів складаються з двох шарів: внутрішнього – епендимного та зовнішнього – незначного шару сполучної тканини. Бічні шлуночки, як анатомічні утворення кінцевого мозку, не виявляються на цій стадії ембріонального розвитку. У зародків 6,0-7,0 мм довжини утворюються бічні випини переднього мозкового міхура – теленцефалічні міхурці, з яких у подальшому розвиваються півкулі кінцевого

мозку (рис. 2). Порожнини теленцефалічних міхурців мають наближену півмісяцеву форму. У серединних відділах вони широко з'єднуються як між собою, так і з дорсальною частиною порожнини переднього мозкового міхура, яка в подальшому стає третім шлуночком. Зазначимо, що з даної стадії ембріогенезу починається поступове перетворення цієї надзвичайно простої структури в складну систему, що являє собою бічний шлуночок.

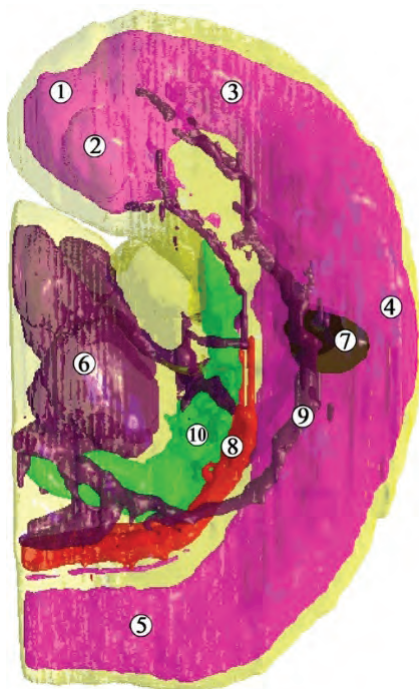


Рис. 2. Тривимірна комп'ютерна реконструкція краніальної половини зародка людини 4,5 мм ТКД. Ліва бічна проекція. 36.х80.

1 – проміжний мозок; 2 – кінцевий мозок; 3 – середній мозок; 4 – задній мозок; 5 – спинний мозок; 6 – серце; 7 – вушна плакода; 8 – дорсальна арта; 9 – задня кардинальна вена; 10 – порожнина передньої кишки.

У зародків 6,0-8,0 мм ТКД внаслідок утворення очної ямки відбувається розмежування кінцевого та проміжного мозку, започатковується розвиток третього шлуночка, а також спостерігається утворення міжшлуночкових отворів, які з'єднують третій та бічні шлуночки. Внаслідок потовщення бічних стінок проміжного мозку порожнина третього шлуночка набуває келихоподібної форми. Ці потовщення є початком утворення таламусів.

У зародків 9,0-10,0 мм ТКД третій шлуночок має еліпсоподібну форму, його поздовжній розмір становить $1,4 \pm 0,1$ мм, поперечний – $0,2 \pm 0,06$ мм.

У зародків 9,0-12,0 мм ТКД визначаються контури довгастого мозку, що є продовженням спинного мозку (рис. 3). При цьому центральний канал спинного мозку утворює порожнину четвертого шлуночка, яка має форму

ромба. Дорсальна стінка заднього мозку тонка, складається з одного шару епендимних клітин. Бічні відділи заднього мозку потовщуються і дають початок пластинці мозочка. Вентральні відділи заднього мозку розростаються і утворюють закладку моста і середніх мозочкових ніжок.

У зародків 11,0-13,0 мм ТКД порожнина третього шлуночка звужується і поступово набуває ромбоподібної форми. Поздовжній розмір третього шлуночка становить $1,8 \pm 0,4$ мм, поперечний – $0,3 \pm 0,05$ мм. Міжшлуночкові отвори зменшуються в діаметрі. Довжина пластинки покрівлі проміжного мозку дорівнює $3,4 \pm 0,5$ мм, її ширина в передній частині становить $0,5 \pm 0,1$ мм, а в задній – $0,2 \pm 0,01$ мм, товщина пластинки досягає $6,0 \pm 1,5$ мм. У цей період відбувається формування судинного сплетення третього шлуночка.



Рис. 3. Сагітальний зріз зародка 10,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

Фото мікропрепарата. Об. 10, ок. 8:

1 – зачаток довгастого мозку; 2 – зачаток спинного мозку; 3 – порожнина четвертого шлуночка; 4 – зачаток судинної оболонки, 5 – зачаток твердої мозкової оболони.

Спостерігається тісний взаємозв'язок між розвитком порожнини головного мозку, зокрема його шлуночків, та морфогенезом відповідних частин мозку. В процесі ускладнення будови шлуночків головного мозку, а саме в період утворення судинного сплетення, можуть відбуватися порушення, які спричиняють виникнення вад на подальших етапах онтогенезу. На підставі вище зазначеного, цей період (6-й тиждень ембріонального розвитку) можна віднести до критичних.

Наприкінці зародкового періоду відмічається прискорений розвиток кінцевого та заднього мозку, що зумовлює швидке диференціювання частин головного мозку та їх порожнин, і сповільнений ріст ділянки середнього мозку. Формоутворення бічних шлуночків відбувається під безпосереднім впливом розвитку самих півкуль та диференціюванням їх внутрішніх структур.

У передплідів 11,5-15,0 мм ТКД з'являється випин на вентральній стінці бічного шлуночка, представлений за-

чатком смугастого тіла. Важливою складовою частиною бічних шлуночків є судинне сплетення, що виникає як інвагінація присередньої стінки шлуночка у вигляді ледь помітної складки (рис. 4, 5). У передплідів 18,0-20,0 мм ТКД вказана складка розташовується дорсальніше рівня міжшлуночкового отвору і з'єднана з присередньою стінкою бічного шлуночка на всьому протязі. На периферії сплетення спостерігаються поодинокі випини складки, які є початком подальшої гіллястої будови сплетення.

У передплідів 16,0-18,0 мм ТКД в ділянці дорсальної стінки четвертого шлуночка започатковується судинне сплетення у вигляді смужки, яка йде по верхній стінці і звернена у порожнину шлуночка. Довжина смужки досягає 1,8 мм, ширина – 40-42 мкм. Сплетення являє собою ряд близько розташованих один біля одного горбиків, висотою 34,0-38,0 мкм. У досліджуваних передплідів мозочок представлений лише тонкою пластинкою, що замикає позаду порожнину IV шлуночка в його ростральній частині.



Рис. 4. Сагітальний зріз зародка 11,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

Фото мікропрепарата. Об. 10, ок. 8:

1 – судинне сплетення бічного шлуночка; 2 – зачаток смугастого тіла; 3 – правий бічний шлуночок; 4 – зачаток мозкової пластинки півкуль кінцевого мозку.

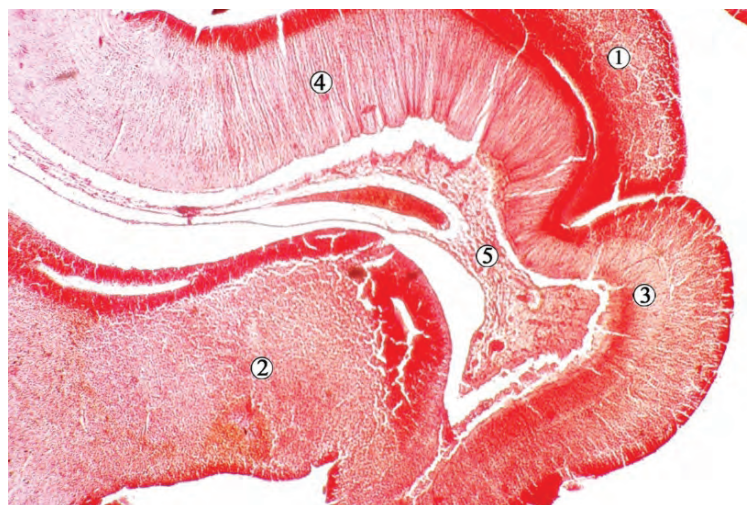


Рис. 5. Сагітальний зріз передпліда 15,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

Фото мікропрепарата. Об. 10, ок. 8:

1 – смугасте тіло; 2 – мозкова вентральна пластинка кінцевого мозку; 3 – мозкова бічна пластинка проміжного мозку; 4 – мозкова вентральна пластинка ромбоподібного мозку; 5 – судинна оболонка головного мозку.

У передплідів 17,0-19,0 мм ТКД внаслідок згинання мозкової трубки передній мозок наближається до вентральної поверхні ромбоподібного мозку. Третій шлуночок має ромбоподібну форму, його довжина становить $3,0 \pm 0,5$ мм, ширина $-0,5 \pm 0,04$ мм. У середній частині покрівлі проміжного мозку, позаду судинного сплетення, з'являється закладка шишкоподібної залози у вигляді невеликого випину, в якому визначається незначна порожнина. В подальшому розвитку шишкоподібна залоза поступово зміщується дорсально і тільки на початку плодового періоду стає складовою частиною задньої стінки третього шлуночка.

Найменші зміни в цей період розвитку, в порівнянні з іншими мозковими міхурами, відбуваються в середньому мозку. Слід зазначити, що порожнина середнього мозку поступово звужується завдяки потовщенню вентральної і бічної її стінок, і у передплідів 19,0-20,0 мм ТКД перетворюється у водопровід мозку, який з'єднує порожнину III шлуночка з порожниною IV шлуночка. Із потовщень дорсолатеральних країв ромбоподібного мозку в тому місці, де вони зближуються між собою і переходять в перешийок, який розмежує ромбоподібний мозок і середній мозок, розвивається мозочок. Між цими потовщеннями розміщена тонка покривельна пластинка, яка утворює верхню стінку IV шлуночка.

Наше дослідження раннього формування бічних і третього шлуночків корелює з сучасним розумінням розвитку центральної нервової системи (ЦНС). Дослідження підкреслюють, що приблизно в цей час формуються півкулі головного мозку, а бічні шлуночки виглядають як порожнисті простори, які все ще в основному недиференційовані [15-17]. Цей примітивний стан є базовою стадією для більш пізніх складних структур мозку.

Розвиток довгастого мозку та утворення четвертого шлуночка, ромбоподібної форми, відображає опис того, як нервова трубка розширюється, утворюючи певні ділянки мозку, такі як задній мозок [18]. На цій стадії довгастий мозок починає чітко відрізнятися від спинного мозку, а центральний канал утворює примітивний четвертий шлуночок [19-20].

Література:

- Gasser RF, Cork RJ, Stillwell BJ, McWilliams DT. Rebirth of human embryology. *Dev Dyn*. 2014;243(5):621-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/dvdy.24110>
- Pereira Daoud AM, Popovic M, Dondorp WJ, Trani Bustos M, Bredenoord AL, Chuva de Sousa Lopes SM, et al. Modelling human embryogenesis: embryo-like structures spark ethical and policy debate. *Hum Reprod Update*. 2020;26(6):779-98. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa027>
- Hopwood N. Species Choice and Model Use: Reviving Research on Human Development. *J Hist Biol*. 2024;57(2):231-79. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10739-024-09775-7>
- Pereira Daoud AM, Popovic M, Dondorp WJ, Trani Bustos M, Bredenoord AL, Chuva de Sousa Lopes SM, et al. Modelling human embryogenesis: embryo-like structures spark ethical and policy debate. *Hum Reprod Update*. 2020;26(6):779-98. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa027>
- Rutland CS, Perez W. Virtual anatomy, histology and embryology in research and education. *Anat Histol Embryol*. 2023;52(1):3-5. DOI: <https://doi.org/10.1111/ahc.12891>
- Impellizzeri P, Nascimben F, Di Fabrizio D, Antonuccio P, Antonelli E, Peri FM, et al. Pathogenesis of Congenital Malformations: Possible Role of Oxidative Stress. *Am J Perinatol*. 2022;39(8):816-23. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721081>
- Glinianaia SV, Morris JK, Best KE, Santoro M, Coi A, Armaroli A, et al. Long-term survival of children born with congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *PLoS Med*. 2020;17(9): e1003356. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003356>
- Howards PP, Johnson CY, Honein MA, Flanders WD; National Birth Defects Prevention Study. Adjusting for bias due to incomplete case ascertainment in case-control studies of birth defects. *Am J Epidemiol*. 2015;181(8):595-607. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwu323>
- Knight GJ, Palomaki GE. Epidemiologic monitoring of prenatal screening for neural tube defects and Down syndrome. *Clin Lab Med*. 2003;23(2):531-51. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0272-2712\(03\)00023-4](https://doi.org/10.1016/S0272-2712(03)00023-4)

Прискорене зростання переднього і заднього мозку, що призводить до структурних змін у порожнинах шлуночків, добре задокументовано в нейроембріології. Дослідження показують, що бічні шлуночки починають формувати роги (передні і нижні) у міру розширення переднього мозку, що відповідає нашим спостереженням [21-23].

Наші дані щодо ініціації формування судинного сплетення узгоджуються з дослідженнями, які показують, що на цій стадії невеликі складки та випинання епендимальної оболонки починають виробляти спинномозкову рідину (СМР) [24]. Раннє формування судинного сплетення має вирішальне значення для регуляції рідинного середовища мозку [25-27].

Загалом наші результати узгоджуються з результатами поточних досліджень, демонструючи чітке прогресування від примітивного утворення шлуночків до розвитку судинного сплетення, яке має вирішальне значення для СМР і загальної функції ЦНС.

Висновки

1. У зародків 6,0-8,0 мм ТКД визначається формування примітивних, без утворення відповідних частин, бічних шлуночків та третього шлуночка наближеної еліпсоподібної форми.

2. У зародків 9,0-12,0 мм ТКД визначаються контури довгастого мозку, що є продовженням спинного мозку, центральний канал якого утворює порожнину четвертого шлуночка у формі ромба.

3. Наприкінці зародкового періоду (зародки 12,0-13,5 мм ТКД) спостерігається прискорений розвиток кінцевого та заднього мозку, що призводить до зміни конфігурації порожнини головного мозку, в якій можна виділити передній та нижній роги бічних шлуночків.

4. У передплідів людини 16,0-18,0 мм ТКД започатковується формування судинного сплетення головного мозку, яке представлене незначними складками з ледь помітними випинами на епендимній оболонці мозкової порожнини.

10. Ungureanu DR, Dragușin RC, Capitanescu RG, Zorila L, Ofițeru AMI, Marinaș C, et al. First Trimester Ultrasound Detection of Fetal Central Nervous System Anomalies. *Brain Sci.* 2023;13(1):118. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci13010118>
11. Scher MS. The science of uncertainty guides fetal-neonatal neurology principles and practice: diagnostic-prognostic opportunities and challenges. *Front Neurol.* 2024;15:1335933. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1335933>
12. Scher MS. Interdisciplinary fetal-neonatal neurology training improves brain health across the lifespan. *Front Neurol.* 2024;15:1411987. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1411987>
13. Iqadah A, Hsieh YW, Morrissey ZD, Chuang CF. Asymmetric development of the nervous system. *Dev Dyn.* 2018;247(1):124-37. DOI: <https://doi.org/10.1002/dvdy.24595>
14. Borsani E, Della Vedova AM, Rezzani R, Rodella LF, Cristini C. Correlation between human nervous system development and acquisition of fetal skills: An overview. *Brain Dev.* 2019;41(3):225-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.10.009>
15. Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang RF. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):53. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3>
16. Zięba A, Matosiuk D, Kaczor AA. The Role of Genetics in the Development and Pharmacotherapy of Depression and Its Impact on Drug Discovery. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2946. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24032946>
17. Jha NK, Chen WC, Kumar S, Dubey R, Tsai LW, Kar R, et al. Molecular mechanisms of developmental pathways in neurological disorders: a pharmacological and therapeutic review. *Open Biol.* 2022;12(3):210289. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsob.210289>
18. Rattner A, Wang Y, Nathans J. Signaling pathways in neurovascular development. *Annu Rev Neurosci [Internet].* 2022;45:87-108. Available from: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-neuro-111020-102127>
19. Cui X, Li X, Zheng H, Su Y, Zhang S, Li M, et al. Human midbrain organoids: a powerful tool for advanced Parkinson's disease modeling and therapy exploration. *NPJ Parkinsons Dis [Internet].* 2024;10(1):189. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41531-024-00799-8>
20. Hendriks D, Pagliaro A, Andreatta F, Ma Z, van Giessen J, Massalini S, et al. Human fetal brain self-organizes into long-term expanding organoids. *Cell [Internet].* 2024;187(3):712-732.e38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2023.12.012>
21. Paredes I, Himmels P, Ruiz de Almodóvar C. Neurovascular communication during CNS development. *Dev Cell [Internet].* 2018;45(1):10-32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.devcel.2018.01.023>
22. Wälchli T, Bisschop J, Carmeliet P, Zadeh G, Monnier PP, De Bock K, et al. Shaping the brain vasculature in development and disease in the single-cell era. *Nat Rev Neurosci [Internet].* 2023;24(5):271-98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41583-023-00684-y>
23. Mosser C-A, Baptista S, Arnoux I, Audinat E. Microglia in CNS development: Shaping the brain for the future. *Prog Neurobiol [Internet].* 2017;149-150:1-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.01.002>
24. Sousa AMM, Meyer KA, Santpere G, Gulden FO, Sestan N. Evolution of the Human Nervous System Function, Structure, and Development. *Cell.* 2017;170(2):226-47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.06.036>
25. Sarnat HB. Transitory and Vestigial Structures of the Developing Human Nervous System. *Pediatr Neurol.* 2021;123:86-101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.003>
26. Nakadate K, Kawakami K. Molecules Affecting Brain Development and Nervous System. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):8691. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24108691>
27. Li H, Zhuang Y, Zhang B, Xu X, Liu B. Application of Lineage Tracing in Central Nervous System Development and Regeneration. *Mol Biotechnol.* 2024 Jul;66(7):1552-1562. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12033-023-00769-0>

FEATURES OF THE EARLY MORPHOGENESIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

T. Khmara, O. Tsyhykalo, I. Zamorskii, T. Pankiv, T. Komshuk, O. Smetaniuk

**Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary.

One of the urgent tasks of modern medicine is the prevention of brain damage during the human fetal period and the creation of conditions that ensure proper brain development.

Objective of the research. To find out the features of the early morphogenesis of the central nervous system in the embryonic and early pre-fetal periods of human ontogenesis.

Methods. The study of the early stages of the formation of the brain and spinal cord was carried out on 14 embryos and 12 human fetuses with 4.5-20.0 mm parietal-caudal length (PCL) by the methods of microscopy, three-dimensional computer reconstruction, morphometry, and statistical processing of digital data.

The investigations were performed keeping to the major regulations of the Resolution of the First National Congress on Bioethics «General Ethic Principles of Experiments on Animals» (2001), ICH GCP (1996), the European Union Convention on Human Rights and Biomedicine (04.04.1997), and the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (18.03.1986), the Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964-2008), EU Directives № 609 (24.11.1986), the Orders of the Ministry of Health of Ukraine № 690 dated 23.09.2009, № 944 dated 14.12.2009, № 616 dated 03.08.2012.

The work is carried out within the framework of the initiative research work of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Institution of the Bukovinian State Medical University «Structural and functional peculiarities of tissues and organs in ontogenesis, regularities of variant, constitutional, sex-, age-related and comparative human morphology». State registration number: 0121U110121. Terms of execution: 01.2021-12.2025.

Results. There is a close relationship between the development of the cerebral cavity, in particular, its ventricles, and the morphogenesis of the corresponding parts of the brain. In the process of complications in the structure of the ventricles of the brain, namely during the formation of the vascular plexus, disturbances can occur, which cause defects in the subsequent stages of ontogenesis. On the basis of the above, this period (the 6th week of embryonic development) can be classified as critical.

Conclusion. In embryos of 6.0-8.0 mm PCL, the formation of primitive, without the formation of corresponding parts, lateral ventricles and the third ventricle of approximately elliptical shape is determined. In embryos of 9.0-12.0 mm PCL, the contours of the medulla oblongata are defined, which is a continuation of the spinal cord, the central channel of which forms the cavity of the fourth ventricle in the shape of a diamond. At the end of the embryonic period (embryos 12.0-13.5 mm PCL), accelerated development of the terminal and hindbrain is observed, which leads to a change in the configuration of the brain cavity, in which the anterior and lower horns of the lateral ventricles can be distinguished. At 16.0-18.0 mm PCL of human fetuses, the formation of the cerebral vascular plexus begins, which is represented by insignificant folds with barely noticeable protrusions on the ependymal membrane of the brain cavity.

Key words: Central Nervous System; Brain; Spinal Cord; Development; Embryo; Fetus; Human.

Контактна інформація:

Хмара Тетяна Володимирівна – д.мед.н., професор, професорка кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: khmara.tv.6@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4699-6600>

Researcher ID: C-9964-2017

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209663496>

Цигикало Олександр Віталійович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-426X>

Researcher ID: C-3676-2017

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195933570>

Заморський Ігор Іванович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: igor.zamorskii@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0947-6729>

Researcher ID: N-7652-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507286431>

Паньків Тетяна Василівна – доктор філософії, асистентка кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: komar.tetiana.ls14@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0947-6729>

Researcher ID: <https://researchid.com/komartetiana>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=581007892006507286431>

Комшук Тетяна Сергіївна – д. біол. наук, директорка Ківерцівського фахового медичного коледжу Волинської обласної ради (м. Ківерці, Україна).

e-mail: medcolledge.kiv@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-5753-4873>

Сметаниук Олексій Васильович – доктор філософії, асистент кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету (Чернівці, Україна)

e-mail: smataniuk.oleksii@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/orcid-search/search?searchQuery=0000-0002-8985-2650>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57448533900>

Contact information:

Tatiana Khmara – MD, professor, professor of the Department of Human Anatomy named after MG Turkevich of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: khmara.tv.6@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4699-6600>

Researcher ID: C-9964-2017

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209663496>

Olexandr Tsyhykalo – MD, professor, head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-426X>

Researcher ID: C-3676-2017

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195933570>

Ihor Zamorskii – MD, professor, head of the Department of Pharmacology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: igor.zamorskii@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0947-6729>

Researcher ID: N-7652-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507286431>

Tetiana Pankiv – PhD, assistant of the Department of Pathological Anatomy of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: komar.tetiana.ls14@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0947-6729>

Researcher ID: <https://researchid.com/komartetiana>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=581007892006507286431>

Tetiana Komshuk – Doctor of Biological Sciences, director of Kivertsivskyi of the professional medical college of the Volyn regional council, Kiverts, Ukraine.

e-mail: medcolledge.kiv@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-5753-4873>

Oleksii Smetaniuk – PhD, Assistant Professor, Department of Medical Biology and Genetics, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: smataniuk.oleksii@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/orcid-search/search?searchQuery=0000-0002-8985-2650>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57448533900>



Надійшло до редакції 10.06.2024 р.
Підписано до друку 15.09.2024 р.