

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**  
**"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"**  
Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)  
Ukrainian Research&Academy Network  
(URAN)  
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International  
Scientific Indexing Services  
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials  
Directory

**КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ**  
**KLINICHNA TA EKSPERIMENTAL'NA PATOLOGIYA**  
**CLINICAL & EXPERIMENTAL PATHOLOGY**

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,  
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

**Т. XXII, № 4 (86), 2023**

---

**Щоквартальний український  
науково-медичний журнал.  
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

---

**Засновник і видавець:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Головний редактор**  
С.С. Ткачук

**Заступник головного редактора**  
О.І. Годованець

**Відповідальний секретар**  
О.С. Хухліна

**Секретар** Г.М. Лапа

**Наукові редактори випуску**  
д. мед. н. проф. Колоскова О. К.  
д. мед. н. проф. Масікевич Ю. Г.  
д. мед. н. проф. Ткачук О. В.

**Редакційна рада**

Булик Р.Є.  
Власик Л.І.  
Дейнека С.Є.  
Денисенко О.І.  
Ілащук Т.О.  
Колоскова О.К.  
Коновчук В.М.  
Кравченко О.В.  
Масікевич Ю.Г.  
Олійник І.Ю.  
Пашковський В.М.  
Полянський І.Ю.  
Сидорчук Л.П.  
Сорокман Т.В.  
Ткачук О.В.  
Федів О.І.  
Цигикало О.В.

---

**Адреса редакції:** 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ  
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

**Офіційний web-сайт журналу:** <http://ser.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

---

А.В. АБРАМОВ (Запоріжжя, Україна)  
І.В. ГЕРУШ (Чернівці, Україна)  
Д. КЕРИМОГЛУ (Геттінген, Німеччина)  
Й. ДОМОГАЛА-КУЛАВІК (Варшава, Польща)  
Ю.М. КОЛЕСНИК (Запоріжжя, Україна)  
Д. КРЕЦОЮ (Бухарест, Румунія)  
М. МАРК (Тімішоара, Румунія)  
В.А. МІХНЬОВ (Київ, Україна)  
М.Г. ПРОДАНЧУК (Київ, Україна)  
О.Г. РЕЗНІКОВ (Київ, Україна)  
В.Ф. САГАЧ (Київ, Україна)  
Г. ТОМАДЗЕ (Тбілісі, Грузія)  
М.Д. ТРОНЬКО (Київ, Україна)  
Л.-Г. ХАЛІЧ (Ясси, Румунія)  
М.Р. ХАРА (Тернопіль, Україна)  
В.В. ЧОП'ЯК (Львів, Україна)  
І. ЧХАІДЗЕ (Тбілісі, Грузія)  
В.О. ШИДЛОВСЬКИЙ (Тернопіль, Україна)  
В.О. ШУМАКОВ (Київ, Україна)

## EDITORIAL BOARD

---

Andrii ABRAMOV (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Ig.V. GERUSH (Chernivtsi, Ukraine)  
Cemil KERIMOGLU (Göttingen, Germany)  
Joanna DOMAGALA-KULAWIK (Warsaw, Poland)  
Yuri KOLESNIK (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Dragos CRETOIU (Bucharest, Romania)  
Monica MARC (Timisoara, Romania)  
Volodymyr MIKHNEV (Kyiv, Ukraine)  
Mykola PRODANCHUK (Kyiv, Ukraine)  
Olexandr REZNIKOV (Kyiv, Ukraine)  
Vadim SAGACH (Kyiv, Ukraine)  
Gia TOMADZE (Tbilisi, Georgia)  
Mykola TRONKO (Kyiv, Ukraine)  
Liliana-Gabriela HALITCHI (Iasi, Romania)  
Maria KHARA (Ternopil, Ukraine)  
Valentyna CHOPYAK (Lviv, Ukraine)  
Ivane CHKHAIDZE (Tbilisi, Georgia)  
Victor SHIDLOVSKYI (Ternopil, Ukraine)  
Valentyn SHUMAKOV (Kyiv, Ukraine)

---

Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975  
журнал «Клінічна та експериментальна патологія» включено до переліку  
наукових фахових видань України, категорія Б

---

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради  
Буковинського державного медичного університету (протокол №6 від 23.11.2023 р.)*

Матеріали друкуються українською  
та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає  
за собою право редагування

Передрук можливий за письмової згоди  
редколегії

Комп'ютерний набір і верстка – О.Ю. Воронцова

Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту – Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного забезпечення:  
І.Б. Горбатюк, Л.І. Сидорчук, В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XXII.4.86.2023

© "Клінічна та експериментальна патологія"  
(Клін. та експерим. патол.), 2023

© Clinical and experimental pathology  
(Clin. and experim. pathol.), 2023

Founded in 2002

Publishing four issues a year

© Буковинський державний медичний університет, 2023 р.

# ОНТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ЛИЦЕВИХ ЗАЧАТКІВ КІСТОК ЧЕРЕПА У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

**Р. Р. Дмитренко, О. В. Цигикало**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Мета дослідження** – уточнити джерела та терміни закладки, з'ясувати вікову динаміку змін та особливості морфогенезу кісток лицевого відділу черепа у першому триместрі внутрішньоутробного розвитку (ВУР).

**Матеріал і методи.** Досліджено серійні мікропрепарати 20 зародків (4,0-13,5 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) та 25 передплодів (14,0-80 мм ТКД), які охоплюють період від 4-го до 12-го тижнів ВУР. Застосовано комплекс методів морфологічного дослідження: виготовлення серій послідовних гістологічних зрізів, мікроскопія, морфометрія, тривимірне реконструювання.

**Результати.** Зачатками кісток лицевого відділу черепа є мезенхіма п'яти лицевого виступів 4-тижневих зародків людини. Закладка передньої частини ектоменінгеальної капсули має нейроектодермальне походження, а її зовнішній шар утворює спланхнокраніум – зачаток лобової, виличної, носової, слъзової кісток, леміша, щелеп. У 5-тижневих зародків починається процес зрощення лобового відростка, присередніх і бічних носових відростків верхньощелепного відростка та нижньощелепного відростка I зябрової дуги та під'язикової зябрової дуги, у результаті чого виникають носові ямки і первинна носова порожнина. У 6-тижневих зародків утворюється зачаток нижньої щелепи. Упродовж 7-8-го тижнів ВУР хрящовий зачаток черепа стає безперервною структурою. Закладка передньої частини ектоменінгеальної капсули (попереду від зачатка гіпофіза) має нейроектодермальне походження, а її зовнішній шар утворює спланхнокраніум – зачаток кісток лицевого відділу голови (лобової, виличної, носової, слъзової кісток, леміша, щелеп), і осифікується як первинним, перетинчастим, так і вторинним, хрящовим шляхами. Джерелами розвитку лобової, слъзової, носової кісток, леміша, передщелепної частини верхньої щелепи є мезенхіма нижньощелепної зябрової дуги. Джерелами розвитку верхньої щелепи і виличної кістки є мезенхіма верхньощелепного відростка I зябрової дуги, тоді як нижня щелепа і барабанна частина скроневої кістки утворюються з мезенхіми нижньощелепного відростка цієї зябрової дуги.

**Висновки.** Порушення проліферації відростків I зябрової дуги, їх консолідації та перетворення зябрового апарату наприкінці зародкового періоду (5-6-й тижні ВУР) може призвести до появи тяжких уроджених вад лиця. Також критичними періодами морфогенезу зачатків черепа людини, часом можливої появи варіантів будови або уроджених вад, є 7-й та 10-й тижні ВУР.

**Ключові слова:**

кісткова тканина, лицевий відділ черепа, пренатальний розвиток, людина.

Клінічна та експериментальна патологія 2023. Т.22, №4 (86). С. 11-18.

DOI:10.24061/1727-4338. XXII.4.86.2023.02

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

## ONTOGENETIC TRANSFORMATIONS OF THE FACIAL RUDIMENTS OF THE SKULL BONES IN THE FIRST TRIMESTER OF PRENATAL HUMAN ONTOGENESIS

**R. R. Dmytrenko, O. V. Tsyhykalo**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**The purpose of the research** – to clarify the sources and terms of the rudiments, to find out the age-specific dynamics of changes and features of the morphogenesis of the bones of the facial part of the skull in the first trimester of intrauterine development (IUD).

**Material and methods.** Serial microspecimens of 20 embryos (4.0-13.5 mm parietal-coccygeal length (PCL)) and 25 prefetuses (14.0-80 mm PCL) covering the period from the 4th to the 12th weeks of the IUD were studied. A complex of methods of morphological research is applied: creation of series of consecutive histological sections, microscopy, morphometry, three-dimensional reconstruction.

**The results.** The rudiments of the bones of the facial part of the skull are the mesenchyme of the five facial outgrowths of 4-week-old human embryos. The rudiment of the anterior part of the ectomeningeal capsule has a neuroectodermal origin, and its outer layer forms the splanchnocranium – the rudiments of the frontal, zygomatic, nasal, lacrimal bones, vomer, and jaws. In 5-week-old embryos, the process of fusion of the frontal process, the medial and lateral nasal processes of maxillar process and mandibular process of the I branchial arch and the hyoid branchial arch begins, resulting in the formation of nasal pits

Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 4 (86)

**Key words:**

bone tissue, facial part of the skull, prenatal development, human.

Clinical and experimental pathology 2023. Vol.22, № 4 (86). P. 11-18.

*and the primary nasal cavity. In 6-week-old embryos, the rudiments of the mandible are formed. During the 7-8th week of IUD, the cartilaginous rudiment of the skull becomes a continuous structure. The mesenchyme of the mandibular branchial arch is the source of the development of the frontal, lacrimal, nasal bones, vomer, and premaxillary part of the maxilla. The sources of development of the maxilla and zygomatic bone are the mesenchyme of the maxillary process of the I branchial arch, while the mandible and the tympanic part of the temporal bone are formed from the mesenchyme of the mandibular process of this branchial arch.*

**Conclusions.** *Violation of the proliferation of processes of the I branchial arch, their consolidation and transformation of the branchial apparatus at the end of the embryonic period (5-6th week of IUD) can lead to the appearance of severe congenital defects of the face. Also, the 7th and 10th weeks of IUD are critical periods of the morphogenesis of the rudiments of the human skull, the time of the possible appearance of variants of the structure or birth defects.*

## Вступ

Детальне дослідження ембріонального розвитку структур щелепно-лицевої ділянки людини залишається актуальним завданням анатомів, ембріологів, а також представників практичної медицини, зокрема педіатрії та стоматології. Численні наукові публікації за цією темою засвідчують актуальність та важливість вирішення медико-соціальної проблеми, пов'язаної з високими показниками виявлення уродженої патології лицевого відділу голови, на яку припадає третє місце серед усіх уроджених вад [1-4]. Серед них 70 % посідають уроджені незрощення верхньої губи та розщілини піднебіння, а 30 % – різноманітні форми краніосиностозів і черепно-лицевих дизостозів [5-6]. Кількість дітей з уродженими щелепно-лицевими вадами має тенденцію до зростання [8, 9]. Загальновідомо, що незважаючи на домінування спадкових факторів, виникнення і розвиток аномалій будови можуть бути індуковані шкідливими факторами довкілля [10, 11]. Особливо тяжкі морфо-функціональні, косметичні та соціально-адаптивні наслідки можуть виникати при уроджених вадах лицевого відділу черепа, викликані порушенням внутрішньоутробного розвитку (ВУР) і будови верхньої та нижньої щелеп, слъзових, носових, піднебінних, виличних кісток, леміша та нижніх носових раковин [12, 13]. Анатомічні дослідження особливостей джерел закладки, етапів морфогенезу та хронологічної послідовності появи хрящових зачатків і центрів скостеніння кісток черепа людини, з'ясування критичних періодів їх розвитку сприятиме розробці новітніх та удосконаленню відомих методів ранньої діагностики та ефективній хірургічній корекції уроджених вад лица [12-15].

## Мета дослідження

Уточнити джерела та терміни закладки, з'ясувати вікову динаміку змін та особливості морфогенезу кісток лицевого відділу черепа у першому триместрі внутрішньоутробного розвитку.

## Матеріал і методи дослідження

Досліджено серійні мікропрепарати 20 зародків (4,0-13,5 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) та 25 передплідів (14,0-80 мм ТКД), які охоплюють період від 4-го до 12-го тижнів ВУР. Періоди ВУР визначали за ТКД відповідно до класифікації Хватова Б. П. і Шаповалова Ю. Н. (1969) [17]. ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Застосовано комплекс класичних і новітніх методів морфологічного дослідження: виготовлення серій послідовних гістологічних зрізів, мікроскопія, морфометрія, тривимірне реконструювання.

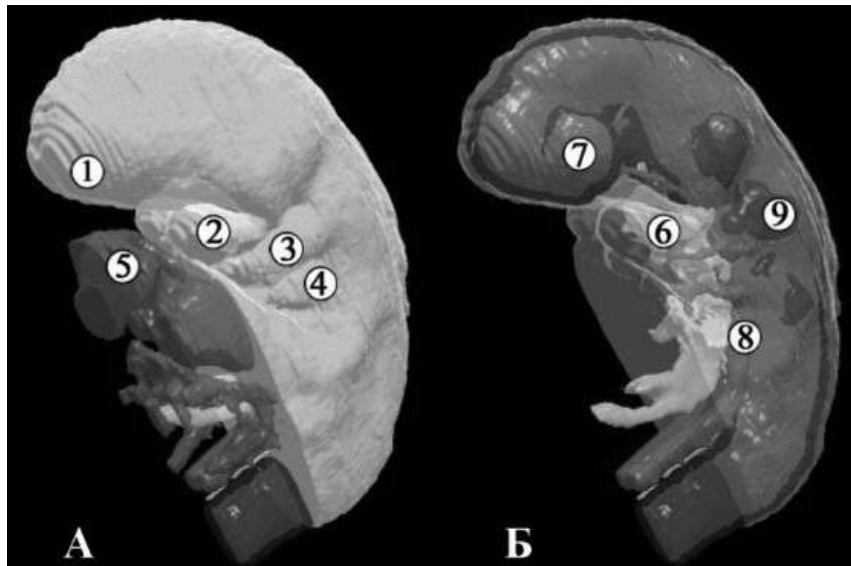
Під час дослідження були дотримані всі норми основних положень Резолюції Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001), ICH GCP (1996), Конвенції Європейського Союзу про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації про етичні принципи 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.

Дослідження є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології закладу вищої освіти 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).

## Результати та їх обговорення

На нашому матеріалі встановлено, що джерелами зачатків кісток лицевого відділу черепа є мезенхіма одного непарного та двох парних випинів зябрового апарату, які чітко помітні на тривимірних комп'ютерних реконструкційних моделях 4-тижневих зародків людини. Отже, у цей віковий період розвитку людини джерелами закладок усіх лицевих структур, у тому числі кісткових, є п'ять випинів мезенхіми краніального кінця зародка, оточених ектодермою: непарний лобовий відросток та парні I (нижньощелепна) та II (під'язикова) зяброві дуги. До завершення 4-го тижня ВУР сформовані два відростки нижньощелепної зябрової дуги – верхньо- та нижньощелепний (рис. 1). Усі названі мезенхімні утворення зябрового апарату оточують стомодеум – первинну ротову порожнину, яка каудально відмежована від первинної кишки ротоглотковою мембраною і вистелена ендодермою. Лобовий відросток та дві перші зяброві дуги вкриті ектодермою і містять всередині мезенхіму, з якою походять кісткові, хрящові і судинні структури лицевої ділянки голови, а індуктором їх розвитку є відповідні гілки трійчастого та лицевого нервів, які чітко визначаються на гістологічних препаратах (рис. 2).

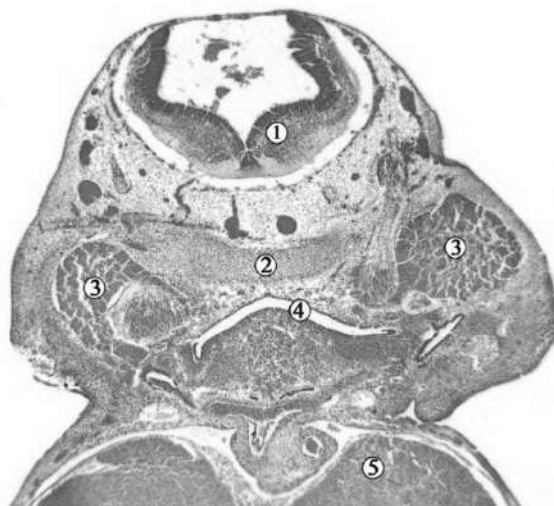
Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 4 (86)



**Рис. 1.** Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель верхньої половини 4-тижневого ембріона людини (4,5 мм ТКД). Вигляд зліва. А – зовнішні контури, Б – внутрішні структури. Зб. х12:

1 – лобовий відросток; 2 – верхньощелепний відросток I зябрової дуги; 3 – нижньощелепний відросток першої зябрової дуги; 4 – під'язикова зяброва дуга; 5 – серце; 6 – передня кишка; 7 – кардинальні вени; 8 – ліва дорсальна аорта.

У цей період пренатального розвитку мезенхіма, яка походить з нервового гребеня та потиличних склеротомів, оточує зачаток головного мозку і утворює капсулу (див. рис. 2).



**Рис. 2.** Фронтальний зріз голови 4-тижневого зародка людини (5,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – головний мозок; 2 – мезенхімальна капсула (ектоменінкс); 3 – зачаток трійчастого вузла; 4 – стомодеум; 5 – серце.

Ущільнена мезенхіма ектоменінгеальної капсули, яка знаходиться попереду від зачатка гіпофіза, має походження з нейроектодерми, а її зовнішній шар (ектоменінкс) утворює спланхнокраніум – зачаток кісток лицевого відділу черепа (лобової, носової, слъзової, виличної кісток, леміша, верхньої і нижньої щелеп). Подальше їх скостеніння відбувається як первинним, перетинчастим, так і вторинним, хрящовим шляхами.

У 5-тижневих зародків людини, одночасно з утворенням зорових і носових плакод, починається процес консолідації похідних лицевих мезенхімних вип'ячувань (лобового відростка, присередніх і бічних носових відростків верхньощелепного відростка та нижньощелепного відростка I зябрової дуги, а також під'язикової зябрової дуги), у результаті чого з'являються носові ямки і утворюється первинна носова порожнина.

Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 4 (86)

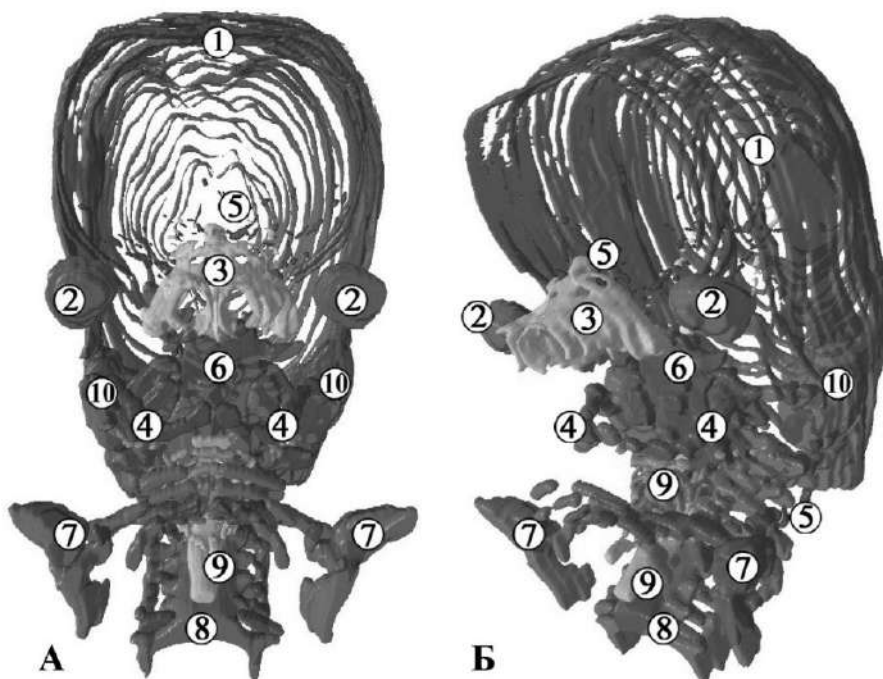
У 6-тижневих зародків нижньощелепні відростки нижньощелепної зябрової дуги зливаються по серединній лінії, внаслідок чого утворюється зачаток нижньої щелепи. Порушення процесів проліферації відростків I зябрової дуги, їх консолідації та перетворення зябрового апарату наприкінці зародкового періоду (5-6-й тижні ВУР) може призвести до появи тяжких уроджених вад лица, які потребуватимуть якомога ранньої хірургічної корекції після народження.

На початку передплодового періоду ВУР (7-й тиждень ВУР) відбувається диференціювання мезенхімоцитів ектоменінгеальної капсули в хондробласти, а на 8-му тижні ВУР зачаток черепа стає безперервною хрящовою структурою, з якої розвиваються основа черепа та хрящова носова

капсула (ектоотмоїд) (рис. 3). Остання є джерелом морфогенезу решітчастої кістки, носової перегородки та нижньої носової раковини.

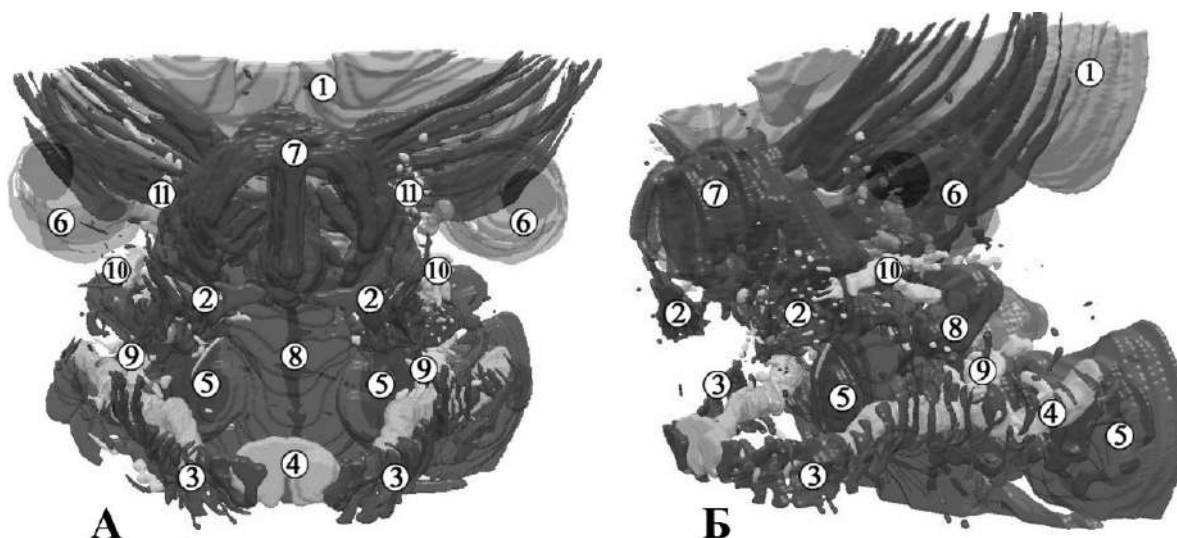
Для морфогенезу нижньої щелепи характерний як перетинчастий, так і хрящовий остеогенез за

допомогою провізornoї моделі – хряща Меккеля (рис. 4). Тіло нижньої щелепи костеніє перетинчастим шляхом упродовж 6-7-го тижнів ВУР із незалежних осередків осифікації в ділянці підборіддя біля майбутнього симфізу нижньої щелепи.



**Рис. 3.** Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель голови 7-тижневого передплота людини (15,0 мм ТКД). А – вигляд спереду; Б – вигляд зліва. Зб. x25:

1 – зачаток склепіння черепа; 2 – очні яблука; 3 – носова капсула; 4 – хрящі Меккеля; 5 – кровonosні судини; 6 – зачатки кісток основи черепа; 7 – зачатки кісток поясу верхньої кінцівки; 8 – зачатки шийних хребців; 9 – стравохід; 10 – вушина капсула.



**Рис. 4.** Комп'ютерна тривимірна реконструкційна модель голови 7-тижневого передплота людини (17,0 мм ТКД). А – вигляд спереду; Б – вигляд зліва. Зб. x12:

1 – головний мозок; 2 – осередки скостеніння верхньої щелепи; 3 – осередки скостеніння нижньої щелепи; 4 – хрящ Меккеля; 5 – вушина капсула; 6 – очні яблука; 7 – носова капсула; 8 – зачатки кісток основи черепа; 9 – лицевий нерв; 10 – трійчастий вузол; 11 – очний нерв.

У передплотів людини 19,0-20,0 мм ТКД (кінець 7-го тижня ВУР) верхньощелепні, присередній і бічний носові відростки І зябрової дуги контактують між собою та невдовзі зливаються, унаслідок чого органогенез верхньої щелепи в основному завершується. На цій стадії ВУР остеогенні осередки верхньої щелепи не

виражені, порівняно з нижньою щелепою, а ознаки хрящових зачатків взагалі не спостерігаються.

У 8-тижневих передплотів вперше спостерігається осередок скостеніння дещо вище надчочномкового краю лобової кістки. Обидві частини зачатка лобової кістки розділені міжлобовим швом.

Джерелом розвитку лобової, слъзової, носової кісток, леміша і передщелепної частини (різцевої кістки) верхньої щелепи є мезенхіма I зябрової дуги. Джерелом закладки верхньої щелепи і виличної кістки є мезенхіма верхньощелепного відростка I зябрової дуги, тоді як нижня щелепа і барабанна частина скроневої кістки утворюються з мезенхіми нижньощелепного відростка I зябрової дуги.

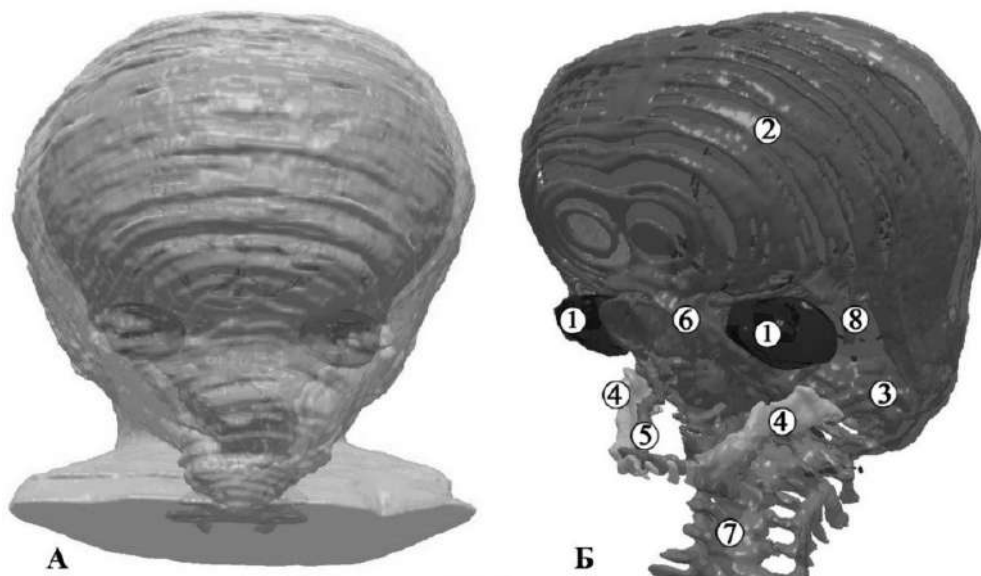
9-й тиждень ВУР відзначається активним перебігом остеогенезу в зачатку нижньої щелепи, завдяки чому формуються її основа, тоді як виростковий і вінцевий її відростки костеніють шляхом вторинного, хрящового остеогенезу із вторинних осередків. Останні виникають наприкінці 10-го – на початку 11-го тижня ВУР. Кісткові перекладки в зачатку нижньої щелепи, які розташовані по обидва боки вентро-латеральних поверхонь хряща Меккеля, зближуються в дистальному напрямку. Апозиційний ріст кісткової тканини в зачатку нижньої щелепи поступово формує лицеву частину голови, зумовлюючи, поряд із фронталізацією очних ямок, антропоморфну, наближену до дефінітивної, структуру лицевого відділу. Отже, нижня щелепа характеризується ростом у двох напрямках: по серединній лінії і латерально в ділянці виростків.

Нижня носова раковина осифікується з одного хрящового осередка в ділянці бічної частини носової капсули. Надалі нижні носові раковини

виокремлюються від носової капсули, утворюючи окрему кістку. Носові кістки осифікуються на початку 9-го тижня ВУР з одного хрящового центру, а слізні кістки – з одного центру перетинчастої осифікації впродовж 12-го тижня ВУР.

Носова перегородка костеніє перетинчастим (первинним) шляхом, починаючи зверху і ззаду, утворюючи перпендикулярну пластинку решітчастої кістки. Хрящ носової перегородки у плодів людини неосифікований, за винятком нижнього заднього краю, де розташовується леміш. На 8-му тижні ВУР з боків від серединної лінії виникають осередки осифікації, які до 12-го тижня ВУР зливаються, утворюючи борозну для хряща носової перегородки. Зрощення кісткових пластинок просувається вперед і вгору, оскільки проміжний хрящ повільно розсмоктується.

Для морфогенезу верхньощелепної, виличної та піднебінної кісток притаманна перетинчаста осифікація. Кожна верхня щелепа костеніє з єдиного осередку, який виникає на 6-му тижні ВУР дещо вище ікла (рис. 5). Надалі скостеніння поширюється на решту верхньої щелепи. Вилична кістка костеніє з єдиного осередку, який вперше стає помітним на 8-му тижні ВУР. У цей же віковий період починається скостеніння кожної піднебінної кістки з єдиного осередку, який виникає з мезенхіми перпендикулярної пластинки, після чого процес осифікації поширюється на всю кістку.



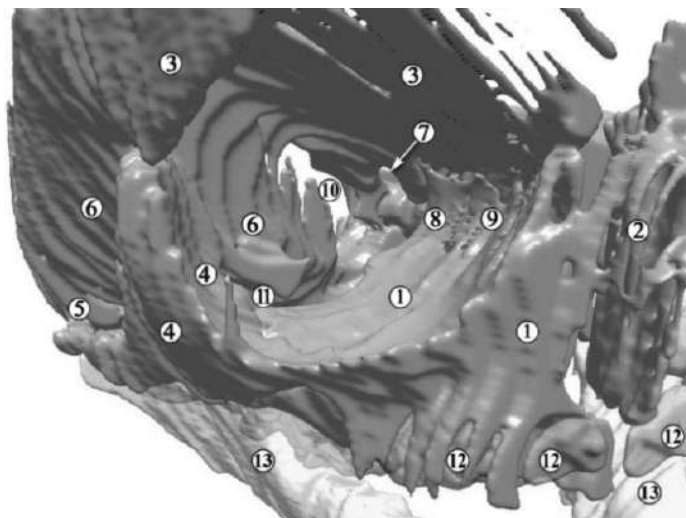
**Рис. 5.** Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель голови 10-тижневого передплода людини (48,0 мм ТКД). А – вигляд спереду з поверхневими тканинами; Б – лівий передньо-бічний вигляд. 3б. x10:

1 – очні яблука; 2 – зачатки кісток склепіння черепа; 3 – вушна капсула; 4 – осередки скостеніння нижньої щелепи; 5 – хрящ Меккеля; 6 – носова капсула; 7 – шийні хребці.

До 10-го тижня ВУР все ще триває фронтальна переорієнтація очних ямок, а відстань між ними зменшується, порівняно з шириною лицевого відділу голови. Фронталізація лица сприяє заключній консолідації основних лицевих зачатків, завдяки чому зовнішній вигляд лицевого відділу голови передплодів на цьому етапі ВУР остаточно набуває антропоморфного вигляду. У передплодів людини 42,0-52,0 мм ТКД (10-й тиждень ВУР) скостеніння очноямкової пластинки лобової кістки починається Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 4 (86)

з присереднього її відділу. У цей період розвитку з'являються центри осифікації також у слъзовій кістці та очноямковій пластинці великого крила клиноподібної кістки (рис. 6).

У передплодів людини 12-го тижня ВУР триває морфогенез нижньощелепних відростків, оскільки вони виходили з кутів нижньої щелепи в дорсо-краніальному напрямку. Твердий остов гілок нижньої щелепи складається з гіалінового хряща, який поступово заміщується кістковою тканиною.



**Рис. 6.** Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель правої очної ямки 11-тижневого передплода (60,0 мм ТКД). Зб. х25:

1 – верхня щелепа; 2 – носова кістка; 3 – очноямкова поверхня лобової кістки; 4 – вилична кістка; 5 – виличний відросток скроневої кістки; 6 – велике крило клиноподібної кістки; 7 – зоровий канал; 8 – решітчаста кістка; 9 – слъзова кістка; 10 – верхня очноямкова щілина; 11 – нижня очноямкова щілина; 12 – зачатки зубів; 13 – нижня щелепа.

Дані, отримані нами під час гістологічного дослідження особливостей морфогенезу верхньо-щелепних відростків, в основному відповідають результатам досліджень, проведених за допомогою ультразвуку на плодах без уроджених вад [12, 14]. Тривимірні методи дослідження ВУР, отримані з серій сонографічних зображень або з послідовних гістологічних зрізів, вважаються найбільш достовірними. Наші дані щодо формування стомодеуму та нижньої щелепи відрізняються від інших джерел, але все ж вкладаються в межі кінця зародкового періоду пренатального розвитку людини [15, 16], оскільки 5-й тиждень ВУР є ключовим періодом формування нижньої стінки стомодеуму із злиттям нижньощелепних відростків I зябрової дуги. Крім того, у проведеному дослідженні не було детально розглянуто формування окістя, але терміни формування осередків скостеніння та їх подальший морфогенез у передплодовому періоді корелюють з іншими роботами [14, 16]. Найбільш ранні джерела зачатків нижньої та верхньої щелеп у вигляді зябрових дуг корелюють з іншими роботами [18, 19]), так як і приблизний час формування хряща Меккеля [20-22] та мезенхімної закладки очної ямки [19, 23-25].

### Висновки

1. Закладка передньої частини ектоменінгеальної капсули (попереду від зачатка гіпофіза) має нейроектодермальне походження, а її зовнішній шар утворює спланхнокраніум – зачаток кісток лицевого відділу голови (лобової, виличної, носової, слъзової кісток, леміша, щелеп) і осифікується як первинним, перетинчастим, так і вторинним, хрящовим, шляхами. Джерелами розвитку лобової, слъзової, носової кісток, леміша, передщелепної частини верхньої щелепи є мезенхіма нижньощелепної зябрової дуги.

2. Джерелами розвитку верхньої щелепи і виличної кістки є мезенхіма верхньощелепного відростка I зябрової дуги, тоді як нижня щелепа і барабанна

частина скроневої кістки утворюються з мезенхіми нижньощелепного відростка цієї зябрової дуги.

3. Порушення процесів проліферації відростків I зябрової дуги, їх консолідації та перетворення зябрового апарату наприкінці зародкового періоду (5-6-й тижні ВУР) може призвести до появи тяжких уроджених вад лица. Також критичними періодами морфогенезу зачатків черепа людини, часом можливої появи варіантів будови або уроджених вад, є 7-й та 10-й тижні пренатального розвитку. Саме тоді спостерігаються активні проліферативні зміни зябрового апарату та диференціація зачатків черепа людини.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямком вважаємо з'ясування особливостей онтогенетичних перетворень кісток лицевого відділу черепа у плодовому періоді онтогенезу людини.

### Список літератури

1. Petaros A, Garvin HM, Sholts SB, Schlager S, Wärländer SK. Sexual dimorphism and regional variation in human frontal bone inclination measured via digital 3D models. *Med (Tokyo)*. 2017;29:53-61. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.10.001
  2. Reveron RR. Anatomical classification of sutural bones. *MOJ Anat Physiol*. 2017;3(4):130-31. doi: 10.15406/mojap.2017.03.00101
  3. Sirak KA, Fernandes DM, Cheronet O, Novak M, Gamarra B, Balassa T, et al. A minimally-invasive method for sampling human petrous bones from the cranial base for ancient DNA analysis. *Biotechniques*. 2017;62(6):283-9. doi: 10.2144/000114558
  4. Latham KT, Finnegan EJ, Finnegan M, editors. *New Perspectives in Forensic Human Skeletal Identification*. 2018. Chapter 20, Christensen AM, Hatch GM. Advances in the use of frontal sinuses for human identification; p. 227-40. doi: 10.1016/B978-0-12-805429-1.00020-X
  5. Hendricks BK, Patel AJ, Hartman J, Seifert MF, Cohen-Gadol A. Operative anatomy of the human skull: a virtual reality expedition. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2018;15(4):368-77. doi: 10.1093/ons/opy166
- Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 4 (86)



6. Горбатюк ОМ, Македонський ІА, Курило ГВ. Сучасні стратегії діагностики, хірургічної корекції та профілактики вроджених вад розвитку у новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2019;9(4):88-97. doi: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.7
7. Alexander SL, Rafaels K, Gunnarsson CA, Weerasooriya T. Structural analysis of the frontal and parietal bones of the human skull. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2019;90:689-701. doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.10.035
8. Runyan CM, Gabrick KS. Biology of bone formation, fracture healing, and distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg.* 2017;28(5):1380-9. doi: 10.1097/scs.0000000000003625
9. Lacruz RS, Stringer CB, Kimbel WH, Wood B, Harvati K, O'Higgins P, et al. The evolutionary history of the human face. *Nat Ecol Evol.* 2019;3(5):726-36. doi: 10.1038/s41559-019-0865-7
10. Al Kaissi A, Ryabykh S, Nassib N, Bouchoucha S, Benjema L, Rejeb I, et al. Craniofacial Malformations as Fundamental Diagnostic Tools in Syndromic Entities. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 10];12(10):2375. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9600391/pdf/diagnostics-12-02375.pdf> doi: 10.3390/diagnostics12102375
11. Xu J, Liu W, Deng X, Yang D, Li B, Chen K. Effects of mandibular distraction osteogenesis on anesthetic implications in children with hemifacial microsomia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66(7):823-32. doi: 10.1111/aas.14073
12. Choudhary G, Udayasankar U, Saade C, Winegar B, Maroun G, Chokr J. A systematic approach in the diagnosis of paediatric skull lesions: what radiologists need to know. *Pol J Radiol* [Internet]. 2019[cited 2023 Dec 08];84: e92-e111. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6479152/pdf/PJR-84-83101.pdf> doi: 10.5114/pjr.2019.83101
13. Nasreddine G, El Hajj J, Ghassibe-Sabbagh M. Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. *Mutat Res Rev Mutat Res* [Internet]. 2021[cited 2023 Dec 10];787:108373. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383574221000107?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.mrrev.2021.108373
14. Grill FD, Behr AV, Rau A, Ritschl LM, Roth M, Bauer FX, et al. Prenatal intrauterine maxillary development – An evaluation with three-dimensional ultrasound. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(7):1077-82. doi: 10.1016/j.jcms.2019.01.029
15. Gruber EA, Dover MS. Craniofacial Syndromes. In: Carachi R, Helmi S, editors. *Edward Doss Clinical Embryology: An Atlas of Congenital Malformations.* 2019, p. 133-42.
16. Kabak SL, Zhuravleva NV, Melnichenko YM. Human Mandible Prenatal Morphogenesis. *Journal of Morphological Sciences.* 2019;36(2):57-62. doi: 10.1055/s-0039-1685456
17. Луцик ОД, Чайковський ЮБ, редактори. Гістологія. Цитологія. Ембріологія. Вінниця: Нова Книга; 2018. Розділ 15, Масловський СЮ, Геращенко СБ, Дельцова ОІ, Луцик ОД. Нервова система; с. 333-52.
18. Sweta P, Thailavathy V, Kannan MS. Growth Mandible And Temporomandibular Joint. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* 2020;7(8):1819-23.
19. Gaca PJ, Lewandowicz M, Lipczynska-Lewandowska M, Simon M, Matos PAW, Doulis A, et al. Fetal Development of the Orbit. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2022;239(1):27-36. doi: 10.1055/a-1717-1959
20. Rynhach NO, Moiseenko RO. Calculation of loss of child mortality in Ukraine as an instrument for estimation of achievements of sustainable development goals in Ukraine. *Wiad Lek.* 2019;72(5 Cz 2):1145-9.
21. Kambarova SA. Statistical processing of morphometric measurements of craniofacial area of children with congenital cleft labia and palate I and II of the childhood period. *Texas Journal of Multidisciplinary Studies.* 2022;5:218-22.
22. Chaurasia V, Tiwari R, Singh V, Agarwal P, Thanvi G. A rare case of arteriovenous malformation of mandible: a case report. *Journal of Mahatma Gandhi University of Medical Sciences and Technology.* 2020;4(1):14-7. doi: 10.5005/jp-journals-10057-0100
23. Li T, Jia R, Fan X. Classification and treatment of orbital venous malformations: an updated review. *Front Med.* 2019;13(5):547-55. doi: 10.1007/s11684-018-0623-2
24. Crompton JL, Black JB, Slatery JA. Craniofacial abnormalities. In: Lyons CJ, Lambert SR, editors. *Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus.* 6th ed. Elsevier; 2022, p. 283-9.

### References

1. Petaras A, Garvin HM, Sholts SB, Schlager S, Wärmländer SK. Sexual dimorphism and regional variation in human frontal bone inclination measured via digital 3D models. *Med (Tokyo).* 2017;29:53-61. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.10.001
2. Reveron RR. Anatomical classification of sutural bones. *MOJ Anat Physiol.* 2017;3(4):130-31. doi: 10.15406/mojap.2017.03.00101
3. Sirak KA, Fernandes DM, Cheronet O, Novak M, Gamarra B, Balassa T, et al. A minimally-invasive method for sampling human petrous bones from the cranial base for ancient DNA analysis. *Biotechniques.* 2017;62(6):283-9. doi: 10.2144/000114558
4. Latham KT, Finnegan EJ, Finnegan M, editors. *New Perspectives in Forensic Human Skeletal Identification.* 2018. Chapter 20, Christensen AM, Hatch GM. Advances in the use of frontal sinuses for human identification; p. 227-40. doi: 10.1016/B978-0-12-805429-1.00020-X
5. Hendricks BK, Patel AJ, Hartman J, Seifert MF, Cohen-Gadol A. Operative anatomy of the human skull: a virtual reality expedition. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2018;15(4):368-77. doi: 10.1093/ons/opy166
6. Gorbatyuk OM, Makedonsky IA, Kurilo HV. Suchasni strategii diahnozyky, khirurhichnoi korektsii ta profilaktyky vrodzhenykh vad rozvytku u novonarodzhenykh [Modern strategies of the diagnostics, surgical correction and prevention of congenital anomalies in newborns]. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2019;9(4):88-97. doi: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.7 (in Ukrainian)
7. Alexander SL, Rafaels K, Gunnarsson CA, Weerasooriya T. Structural analysis of the frontal and parietal bones of the human skull. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2019;90:689-701. doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.10.035
8. Runyan CM, Gabrick KS. Biology of bone formation, fracture healing, and distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg.* 2017;28(5):1380-9. doi: 10.1097/scs.0000000000003625
9. Lacruz RS, Stringer CB, Kimbel WH, Wood B, Harvati K, O'Higgins P, et al. The evolutionary history of the human face. *Nat Ecol Evol.* 2019;3(5):726-36. doi: 10.1038/s41559-019-0865-7
10. Al Kaissi A, Ryabykh S, Nassib N, Bouchoucha S, Benjema L, Rejeb I, et al. Craniofacial Malformations as Fundamental Diagnostic Tools in Syndromic Entities. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 10];12(10):2375. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9600391/pdf/diagnostics-12-02375.pdf> doi: 10.3390/diagnostics12102375
11. Xu J, Liu W, Deng X, Yang D, Li B, Chen K. Effects of mandibular distraction osteogenesis on anesthetic implications in children with hemifacial microsomia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66(7):823-32. doi: 10.1111/aas.14073
12. Choudhary G, Udayasankar U, Saade C, Winegar B, Maroun G, Chokr J. A systematic approach in the diagnosis of paediatric skull lesions: what radiologists need to know. *Pol J Radiol* [Internet]. 2019[cited 2023 Dec 08];84: e92-e111. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6479152/pdf/PJR-84-83101.pdf> doi: 10.5114/pjr.2019.83101
13. Nasreddine G, El Hajj J, Ghassibe-Sabbagh M. Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. *Mutat Res Rev Mutat Res* [Internet]. 2021[cited 2023 Dec 10];787:108373. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383574221000107?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.mrrev.2021.108373
  14. Grill FD, Behr AV, Rau A, Ritschl LM, Roth M, Bauer FX, et al. Prenatal intrauterine maxillary development – An evaluation with three-dimensional ultrasound. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47(7):1077-82. doi: 10.1016/j.jcms.2019.01.029
  15. Gruber EA, Dover MS. Craniofacial Syndromes. In: Carachi R, Helmi S, editors. *Edward Doss Clinical Embryology: An Atlas of Congenital Malformations*. 2019, p. 133-42.
  16. Kabak SL, Zhuravleva NV, Melnichenko YM. Human Mandible Prenatal Morphogenesis. *Journal of Morphological Sciences*. 2019;36(2):57-62. doi: 10.1055/s-0039-1685456
  17. Lutsyk OD, Chaikovs'kyi YuB, redaktory. *Histolohiia. Tsytolohiia. Embriolohiia*. Vinnytsia: Nova Knyha; 2018. Rozdil 15, Maslovs'kyi SIu, Heraschenko SB, Diel'tsova OI, Lutsyk OD. Nervova sistema [Chapter 15, Maslovsky Syu, Gerashchenko SB, Deltsova OI, Lutsyk OD. *Nervous System*]; p. 333-52. (in Ukrainian)
  18. Sweta P, Thailavathy V, Kannan MS. Growth Mandible And Temporomandibular Joint. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020;7(8):1819-23.
  19. Gaca PJ, Lewandowicz M, Lipczynska-Lewandowska M, Simon M, Matos PAW, Doulis A, et al. Fetal Development of the Orbit. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2022;239(1):27-36. doi: 10.1055/a-1717-1959
  20. Rynhach NO, Moiseenko RO. Calculation of loss of child mortality in Ukraine as an instrument for estimation of achievements of sustainable development goals in Ukraine. *Wiad Lek*. 2019;72(5 Cz 2):1145-9.
  21. Kamarova SA. Statistical processing of morphometric measurements of craniofacial area of children with congenital cleft labia and palate I and II of the childhood period. *Texas Journal of Multidisciplinary Studies*. 2022;5:218-22.
  22. Chaurasia V, Tiwari R, Singh V, Agarwal P, Thanvi G. A rare case of arteriovenous malformation of mandible: a case report. *Journal of Mahatma Gandhi University of Medical Sciences and Technology*. 2020;4(1):14-7. doi: 10.5005/jp-journals-10057-0100
  23. Li T, Jia R, Fan X. Classification and treatment of orbital venous malformations: an updated review. *Front Med*. 2019;13(5):547-55. doi: 10.1007/s11684-018-0623-2
  24. Crompton JL, Black JB, Slattery JA. Craniofacial abnormalities. In: Lyons CJ, Lambert SR, editors. *Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 6th ed. Elsevier; 2022, p. 283-9.

**Відомості про авторів:**

Цигикало О. В. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua](mailto:tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua)

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

Дмитренко Р. Р. – к.мед.н., доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [dmytrenko\\_roman@bsmu.edu.ua](mailto:dmytrenko_roman@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1657-0927>

**Information about authors:**

Tsyhykalo O. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua](mailto:tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua)

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

Dmytrenko R. – PhD, associate professor, Department of Dentistry and Maxillofacial surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [dmytrenko\\_roman@bsmu.edu.ua](mailto:dmytrenko_roman@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1657-0927>

*Стаття надійшла до редакції 19.12.2023*

*© Р. Р. Дмитренко, О. В. Цигикало*

