DOI: https://doi.org/10.17816/morph.684876 EDN: CXUPFN

Морфогенетическая активность нейроэпителия головного мозга человека в период ранней нейруляции

С.В. Савельев, А.Е. Прощина, В.И. Гулимова, Д.А. Отлыга, Г.А. Сонин

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В эмбриональный период, от появления первых нервных валиков до формирования первичной зоны смыкания их краёв, происходят активные перестройки нервной пластинки. Согласно общим представлениям, первые структурные признаки формирования нервной системы появляются при нейруляции на 8-й стадии по Карнеги. На 10-й стадии по Карнеги нервная пластинка начинает трансформироваться в трубку. Установлено, что во время нейруляции формирующиеся элементы нервной системы наиболее чувствительны к повреждающим воздействиям, однако этот период эмбрионального нейрогенеза наименее изучен.

Цель исследования — уточнить морфогенетические процессы, происходящие в ранний период нейруляции, и сопоставить последовательность провизорных морфогенезов нейроэпителия в зоне головного мозга человека.

Методы. Исследовано 18 эмбрионов человека, полученных при аутопсии женщин, погибших в результате несчастных случаев. После извлечения цитотрофобластов из стенки матки проводили макроскопический анализ их содержимого, микроанатомирование и гистологическое исследование эмбрионов на серийных срезах.

Результаты. При исследовании процесса нейруляции в краниальном участке эмбрионов человека выявлены ранее неизвестные морфогенетические преобразования нейроэпителия: дублирование валиков нервной пластинки, формирование временных складок нейроэктодермы и других временных эмбриональных структур. До настоящего времени эти специфичные для человека, провизорные морфогенезы мозга оставались неизвестными, а их природа не была исследована.

Заключение. Раннее эмбриональное формообразование головного мозга человека представляет собой сложную последовательность характерных ценогенетических движений нейроэпителия. В головной части нервной пластинки возникают временные (провизорные) структуры, последовательно меняющие форму закладки головного мозга. По-видимому, появление и исчезновение таких структур является отражением скрытых механизмов кодирования позиционной информации, которая детерминирует дальнейшую дифференцировку основных отделов головного мозга человека.

Ключевые слова: человек; нейруляция; головной мозг; провизорные структуры; дифференцировка.

Как цитировать:
Савельев С.В., Прощина А.Е., Гулимова В.И., Отлыга Д.А., Сонин Г.А. Морфогенетическая активность нейроэпителия головного мозга человека в период ранней нейруляции // Морфология. 2026. Т. 164, № 1. С. 66–74. DOI: 10.17816/morph.684876 EDN: CXUPFN

Рукопись получена: 17.06.2025 **Рукопись одобрена:** 03.08.2025 **Опубликована online:** 08.10.2025

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2026

DOI: https://doi.org/10.17816/morph.684876 EDN: CXUPFN

Morphogenetic Activity of Human Brain Neuroepithelium During Early Neurulation

Sergey V. Saveliev, Alexandra E. Proshchina, Victoria I. Gulimova, Dmitry A. Otlyga, Gleb A. Sonin

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: During the embryonic period, from the development of the first neural folds to the formation of the primary closure zone of their edges, the neural plate undergoes active transformations. According to general concepts, the first structural signs of nervous system formation appear during neurulation at Carnegie stage 8. At stage 10, the neural plate begins to transform into a tube. During neurulation, the developing elements of the nervous system are most sensitive to damaging influences; however, this period of embryonic neurogenesis remains the least studied.

AIM: The work aimed to clarify the morphogenetic processes during the early stages of neurulation and to compare the sequence of provisional morphogenetic processes of the neuroepithelium in the region of the human brain.

METHODS: Eighteen human embryos obtained during autopsies of women who had died as a result of accidents were examined. After extraction of cytotrophoblasts from the uterine wall, macroscopic analysis, microdissection, and histological examination of the embryos were performed on serial sections.

RESULTS: The study of neurulation in the cranial region of human embryos revealed previously undescribed morphogenetic transformations of the neuroepithelium, including duplication of neural plate folds, formation of temporary neuroectodermal ridges, and other transient embryonic structures. These human-specific provisional morphogenetic events of the developing brain had remained unidentified, and their nature had not been explored.

CONCLUSION: Early embryonic morphogenesis of the human brain is a complex sequence of characteristic cenogenetic movements of the neuroepithelium. In the cranial portion of the neural plate, temporary (provisional) structures arise, sequentially altering the shape of the brain primordium. The emergence and disappearance of these structures likely reflect hidden mechanisms of positional information encoding that determine the subsequent differentiation of the main divisions of the human brain.

Keywords: human; neurulation; brain; provisional structures; differentiation.

To cite this article:
Saveliev SV, Proshchina AE, Gulimova VI, Otlyga DA, Sonin GA. Morphogenetic Activity of Human Brain Neuroepithelium During Early Neurulation. *Morphology*. 2026;164(1):66–74. DOI: 10.17816/morph.684876 EDN: CXUPFN

Submitted: 17.06.2025 **Accepted:** 03.08.2025 **Published online:** 08.10.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2026

DOI: https://doi.org/10.17816/morph.684876 EDN: CXUPFN

人类脑神经上皮在早期神经胚形成期的形态发生活性

Sergey V. Saveliev, Alexandra E. Proshchina, Victoria I. Gulimova, Dmitry A. Otlyga, Gleb A. Sonin

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

摘要

论证。在胚胎发育期，从神经嵴初现到其边缘形成初级闭合区的阶段，神经板经历了一系列活跃的结构重塑。一般认为，神经系统的首个结构性标志出现在卡内基第8阶段的神经胚形成过程中。至卡内基第10阶段，神经板开始转变为神经管。已有研究表明，在神经胚形成期间，新生的神经系统结构对损伤因素极为敏感，然而这一阶段的人类胚胎神经发生仍缺乏深入研究。

目的：阐明早期神经胚形成阶段神经上皮的形态发生活动，并比较人类脑区神经上皮的临时性形态发生顺序。

方法。研究对象为18例因意外事故死亡女性的胚胎。在自子宫壁分离出细胞滋养层后，先对其内容物进行宏观分析，随后对胚胎进行显微解剖和系列切片的组织学研究。

结果。在人类胚胎颅部神经胚形成的研究过程中，发现神经上皮存在此前未被报道的形态学变化，包括神经板嵴的双重化、神经外胚层的暂时性褶皱以及其他短暂存在的胚胎结构。这些人类特有的临时性脑形态发生事件此前尚未被认识，其本质机制亦未得到阐明。

结论。人类脑的早期胚胎形态建成是一系列复杂的、具有特征性新生发生性的神经上皮运动的结果。在神经板的头端区域形成了若干暂时性（过渡性）结构，这些结构依次改变脑原基的形态。推测此类结构的出现与消失反映了隐藏的位置信息编码机制，该机制决定了人类脑主要区域的进一步分化方向。

关键词：人类；神经胚形成；脑；暂时性结构；分化。

To cite this article:
Saveliev SV, Proshchina AE, Gulimova VI, Otlyga DA, Sonin GA. 人类脑神经上皮在早期神经胚形成期的形态发生活性. *Morphology*. 2026;164(1):66–74. DOI: 10.17816/morph.684876 EDN: CXUPFN

收到：17.06.2025 **接受：**03.08.2025 **发布日期：**08.10.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2026

ОБОСНОВАНИЕ

Представления о нейруляции в эмбриогенезе человека основаны на достаточно небольшом числе исследований [1–6]. Ключевые эмбриологические преобразования передней части будущего головного мозга, согласно коллекции Карнеги (США), происходят с 8-й по 10-ю стадию и завершаются на 11-й стадии закрытием рострального нейропора [7, 8]. Однако эти исследования проведены на крайне ограниченном материале, который не всегда соответствовал нормальному развитию человека [9]. По этой причине эмбриональные события между 8-й и 10-й стадиями развития описаны недостаточно подробно, во многом противоречивы и зачастую представляют собой обобщённые представления о нейруляции млекопитающих [8–10]. Основной проблемой изучения ранней нейруляции человека является малая доступность материала и отсутствие сведений о морфологических трансформациях нейроэпителия на микроанатомическом уровне. Как правило, нейруляцию описывают на основе реконструкций серийных гистологических срезов, не видя внешней морфологии эмбрионов [1–6], что вынуждает исследователей использовать данные о развитии грызунов и других позвоночных животных [10, 11]. Однако сопоставимость нейруляционных событий человека и, например, мышей весьма условна [10–13]. У мышей нейруляция завершается формированием четырёх нейропоров, а у человека — двух.

Наши первые попытки детально исследовать этот период развития человека позволили выделить пять подстадий внутри 8 и 9-й стадий эмбрионального развития и ещё пять подстадий внутри 10-й стадии [14]. Основанием для расширения периодизации развития мозга стали ранее неизвестные морфогенетические преобразования нейроэпителия, которые стабильно воспроизводятся в эмбриональном развитии человека. Однако до настоящего времени эти специфичные для человека провизорные морфогенезы мозга плохо изучены, а их природа не исследована. В этой связи возникла необходимость в повторном изучении и детальном анализе ранее полученных препаратов.

Цель исследования — уточнить морфогенетические процессы во время раннего периода нейруляции и сопоставить последовательность провизорных морфогенезов нейроэпителия в зоне головного мозга человека.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Работа представляет собой обсервационное (наблюдательное) одномоментное исследование.

Условия проведения исследования

Исследованы гистологические препараты эмбрионов из коллекции лаборатории развития нервной системы НИИМЧ им. академика А.П. Авцына. Специфические факторы, действие которых в период проведения исследования могло повлиять на его выводы, отсутствовали. Период включения данных в исследование: с мая 1984 года по настоящее время. Смещения запланированных временных точек в ходе исследования не происходило.

Описание вмешательства

Эмбрионы получены при аутопсии 18 женщин в возрасте 19–27 лет, погибших в результате несчастных случаев. Целостные цитотрофобласты фиксировали в нейтральном формалине (4% параформальдегид на 0,1 М фосфатно-солевом буфере, pH 7,0–7,4). После макроскопического исследования цитотрофобласта проводили микроанатомирование под бинокулярным микроскопом МБС-10 (СССР) с увеличением от ×2 до ×40 и фотографировали эмбрионы при смешанном освещении с помощью фотокамеры Leica R-3 (Leica Camera GmbH, Германия) с макрообъективом Olympus 20mm/3,5 (Olympus Corporation, Япония). Затем образцы обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и диоксане, заливали в парафин и готовили серийные срезы толщиной 10 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Маллори. Препараты анализировали и фотографировали при помощи микроскопа Ortholux II POL-BK (Ernst Leitz GmbH, Германия), оснащённого фотокамерой Leica M11 (Leica Microsystems, Германия). Цветные иллюстрации публикуются впервые.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нейруляция у человека начинается с формирования парных ростральных нервных валиков длиной около 800 мкм. Валики представляют собой самостоятельные структуры, поскольку между ними формируется отчётливо различимый просвет (рис. 1, *a*). По форме валики напоминают спортивный лук, причём наружный валик несколько длиннее внутреннего. Каудальный участок валиков плавно переходит в нейруляционное поле и не образует каких-либо структур. Парные нервные валики ростального края нейруляционного поля возникают в период появления парной закладки двух передних сомитов.

Этот процесс развивается в течение нескольких часов и завершается формированием временных медиальных складок нейроэпителия, расположенных вдоль оси нервной пластинки (рис. 1, *b*). Медиальные провизорные валики нервной пластинки изгибаются латерально и формируют угол, предваряющий первую пару сомитов. Своим каудальным краем парные ростральные валики близко подходят к латеральному плечу медиальных валиков. К этому моменту развития при микроанатомировании у эмбриона чётко видны три сомита и активно формируется ростральный участок четвёртого. Наличие медиальных пресомитных нейруляционных валиков позволяет выделить отдельную подстадию, которая

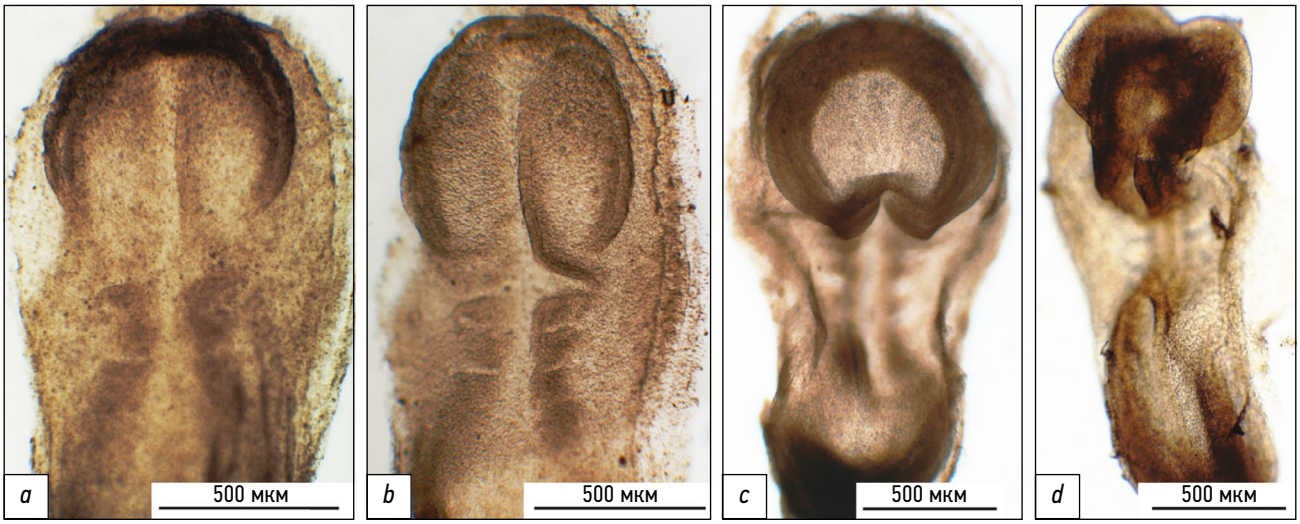

Рис. 1. Нервная пластинка человека, вид сверху: *a* — ростральные нервные валики и закладка пары первых сомитов; *b* — дифференцировка третьего сомита; *c* — тройные нервные валики в головном регионе нервной пластинки; *d* — начало нейруляции в средней части эмбриона. Неокрашенный макропрепарат.
Fig. 1. Human neural plate, dorsal view: *a*, rostral neural folds and formation of the first pair of somites; *b*, differentiation of the third somite; *c*, triple neural folds in the cranial region of the neural plate; *d*, onset of neurulation in the middle part of the embryo. Unstained macroscopic specimen.

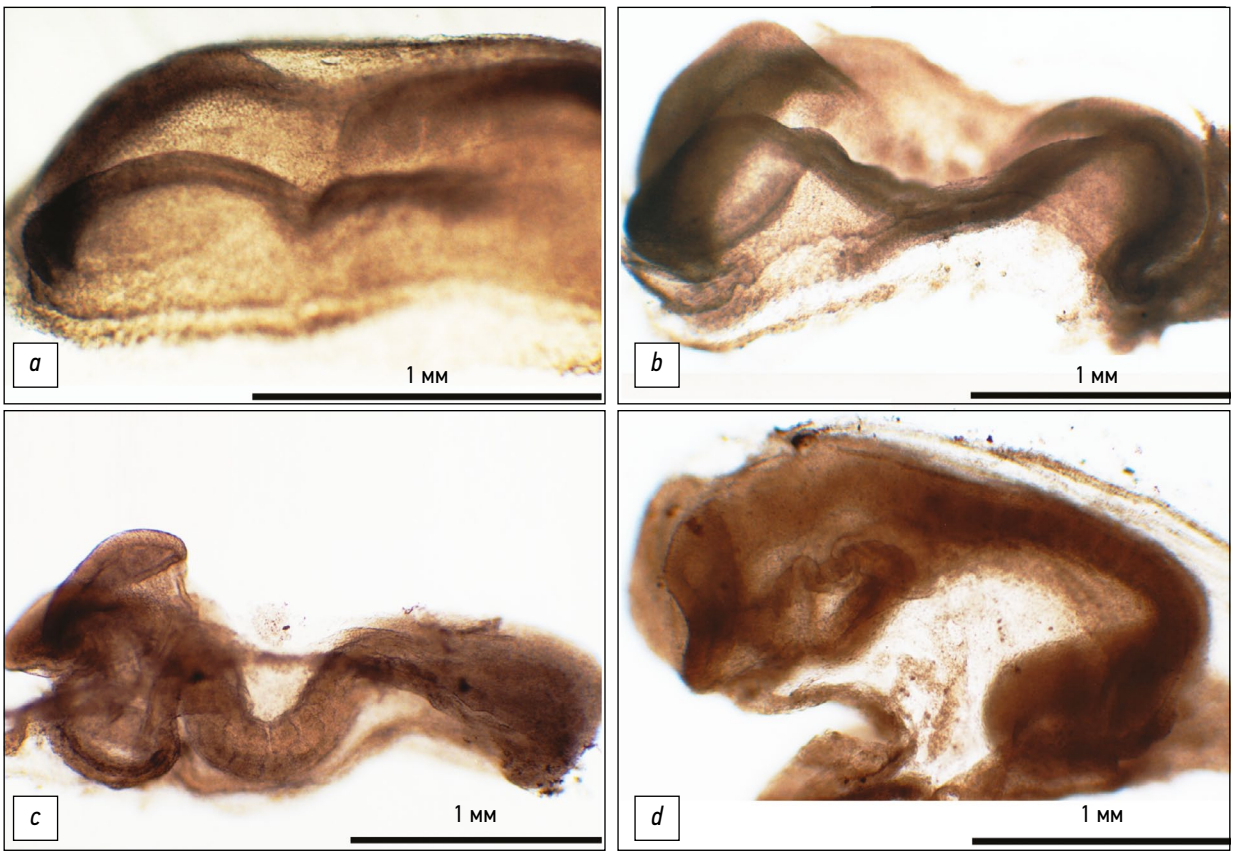

Рис. 2. Нервная пластинка и эмбрионы человека, вид сбоку: *a* — головной регион нервной пластинки с двойными нервными валиками во время дифференцировки третьего сомита; *b* — начало подъёма нервных валиков; *c* — изгиб зародыша в области первичного смыкания нервных валиков; *d* — изменение формы эмбриона после начала нейруляции. Неокрашенные макропрепараты.
Fig. 2. Human neural plate and embryos, lateral view: *a*, cranial region of the neural plate with double neural folds during differentiation of the third somite; *b*, beginning of neural fold elevation; *c*, embryonic bending at the site of primary neural fold fusion; *d*, change in embryo shape after the onset of neurulation. Unstained macroscopic specimens.

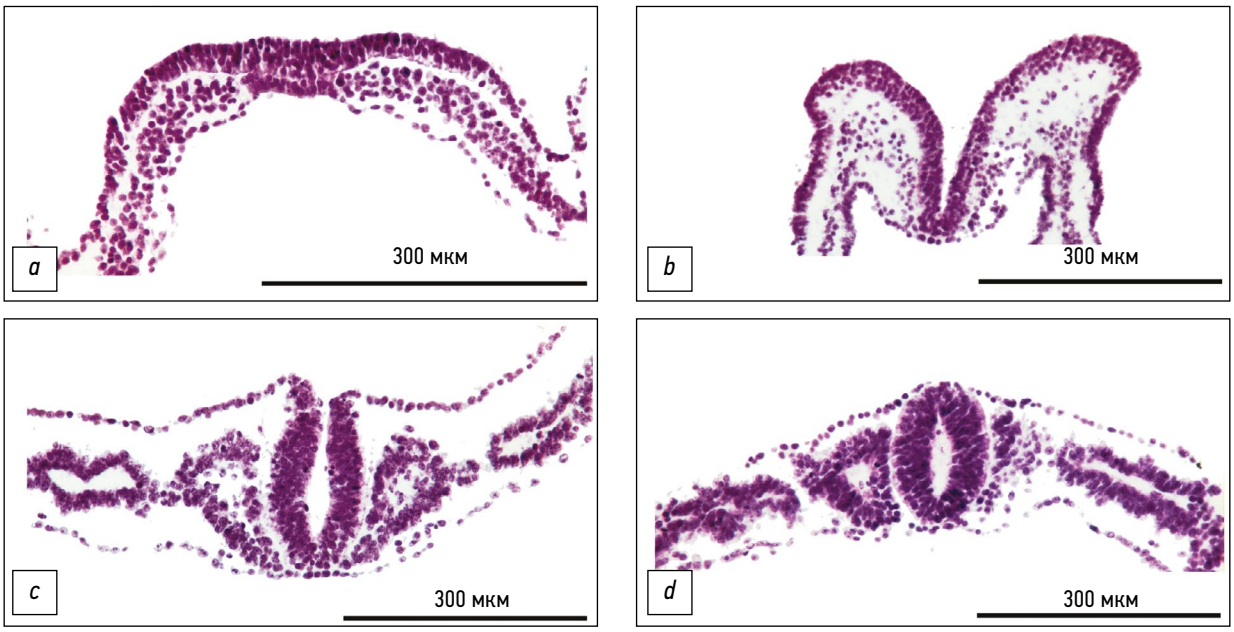

Рис. 3. Гистологические фронтальные срезы через нервную пластинку человека: *a* — нервная пластинка и закладка пары первых сомитов; *b* — эвертированный участок головного региона нервной пластинки; *c* — зона первичного контакта между нервными валиками нервной пластинки; *d* — замыкание нервной пластинки в средней части эмбриона. Окрашивание гематоксилином и эозином.
Fig. 3. Histological frontal sections through the human neural plate: *a*, neural plate and formation of the first pair of somites; *b*, everted area of the cranial region of the neural plate; *c*, primary contact zone between the neural folds of the neural plate; *d*, closure of the neural plate in the middle part of the embryo. Hematoxylin and eosin staining.

завершается слиянием парных ростральных и медиальных нервных валиков в краниальной части.

После слияния медиальных и ростральных валиков нервной пластинки медиальные провизорные валики полностью исчезают. В результате формируется подковообразная головная часть нервной пластинки с довольно сложной внутренней структурой (рис. 1, *c*). На этом этапе валиков, ограничивающих головную часть нервной пластинки, становится три. Эта необычная для нейруляции млекопитающих морфологическая фаза дифференцировки нервной пластинки может быть выделена в отдельную скоротечную подстадию, которая продолжается до полного обособления четвёртого сомита. Поперечные сегменты медиальных временных складок сливаются и образуют замыкающий головную область многослойный угол, направленный остриём в ростральном направлении. В этот момент нейруляции головной регион эмбриона морфологически полностью отделён многослойной границей из валиков, как от окружающих тканей, так и от спинного мозга. Эти морфогенетические события в головном регионе нервной пластинки сопровождаются формированием нервного желобка. Он начинается каудальнее уровня первого сомита и распространяется примерно на 1/4 центральной зоны нервной пластинки. При этом форма эмбриона резко изменяется: формируется быстро углубляющийся прогиб зародыша в зоне активной дифференцировки сомитов (см. рис. 1, *c*), после чего начинается формирование нервной трубки (рис. 1, *d*).

Дополнительную информацию об этих событиях даёт рассмотрение эмбрионов с латеральной поверхности.

Рис. 4. Область первичного контакта между нервными валиками нервной пластинки. Неокрашенный макропрепарат.
Fig. 4. Area of primary contact between the neural folds of the neural plate. Unstained macroscopic specimen.

Например, чёткое разделение парных ростральных валиков не видно с дорсальной поверхности эмбриона, но хорошо заметно с латеральной (рис. 2, *a*). Завершение морфогенеза пятого сомита совпадает с исчезновением уголковой каудальной пластинки и частичным распрямлением валиков, входивших в подковообразную структуру (рис. 2, *b*). Прогиб средней части зародыша (рис. 2, *c*) приводит к резкому сближению нервных валиков и углублению нервного желобка. В дальнейшем происходит формирование нервной трубки в центральной части зародыша (см рис. 1, *d*; см. рис. 2, *c*; рис. 2, *d*).

Следует отметить, что на гистологических срезах через нейруляционную пластинку человека описываемые структурные особенности не различимы (рис. 3), что связано с невысокой плотностью расположения клеток мезодермы и нейроэпителия. Распрямление трёх нервных валиков сопровождается разворачиванием головной зоны нервной пластинки (рис. 3, *a, b*). Этот участок подвергается кратковременной эверсии, которая предшествует началу замыкания нервной пластинки. Результатом этих пространственных перестроек эмбриона становится начало нейруляции. На гистологических срезах она выглядит как зональное сближение нервных валиков (рис. 3, *c*).

Нервная трубка формируется после приподнимания латеральных краёв нейроэктодермы на уровне 2–6 сомитов. В зонах контактов нервные валики дорсально сливаются и формируют небольшой участок нервной трубки (рис. 3, *d*). У человека нейруляция начинается с 3–4 точечных контактов между нервными валиками (рис. 4); слияние продолжается несколько часов. От зоны первичного срастания нервных валиков начинается ростральное и каудальное движение нейруляционных волн, что сопровождается ещё более сложными морфогенетическими процессами, которые требуют более подробного изучения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Формирование нервной пластинки является наименее исследованным периодом эмбрионального развития человека. Традиционно считается, что нейруляция у человека не имеет существенных отличий от нейруляции у других видов позвоночных [11]. Однако этот процесс в различных группах позвоночных протекает с определёнными особенностями [10]. У человека нейруляция практически не описана, хотя она имеет ряд существенных отличий даже от нейруляции у приматов. Ранее мы предложили выделить несколько новых подстадий нейруляции у человека [14]. После этих исследований были накоплены новые материалы, позволяющие уточнить описанные ранее особенности морфогенеза человека. Так, обнаружены многочисленные временные валики нейроэпителия, которые существуют несколько часов, а затем бесследно исчезают. Их роль в формировании нервной системы не совсем понятна и, очевидно, недооценена. Не исключено, что формирование временных валиков служит эмбриональным механизмом детерминации или кодирования позиционной информации нейроэпителиальных клеток. Учитывая развитие методов молекулярно-генетического анализа, существует надежда на более чёткое понимание причин усложнения нейрогенеза у человека.

По общепринятым представлениям, нейруляция начинается у человека на досомитной 8-й стадии (согласно коллекции Карнеги). В разных источниках возраст эмбрионов на этой стадии варьирует от 18 до 23 дней после оплодотворения, а размер — от 0,5 до 2 мм [7–10]. Необходимо исправить некоторые неточности описания нейро- и сомитогенеза, которые существуют много лет в работах, описывающих нейруляцию у человека [1–3, 6]. В соответствии с этими представлениями, сомитогенез начинается при появлении нервного желобка и ростральных нервных валиков [2, 5, 7]. По нашим новым данным это не так. В момент появления парных ростральных нервных валиков формируется, по меньшей мере, один сомит. Однако эти временные пространственные перестройки рыхлых эмбриональных тканей можно увидеть только на микроанатомическом уровне. Поскольку большинство предыдущих исследований проведено только с учётом данных гистологического анализа, в периодизации нейруляции человека, по всей видимости, допущена ошибка [7, 14]. Первичный сомитогенез, по нашему мнению, начинается несколько раньше, чем принято считать в настоящее время.

Начало формирования первого сомита говорит о завершении пресомитного периода. По новым данным, этот период завершается, когда прекращается миграция мезодермы и образуется трёхслойный зародышевый диск. При этом сомитогенез начинается с выделения общей закладки первого и второго сомита, которые через несколько часов разделяются (см. рис. 1, *a*), но при гистологическом исследовании их разделение не визуализируется (см. рис. 4). На протяжении 14 дней активного образования сомитов мы имеем чёткие микроанатомические морфо-временные критерии для идентификации возраста эмбрионов и степени формирования нервной пластинки. Эта новая информация, возможно, потребует дальнейшего пересмотра признаков стадий, основанных только на гистологическом исследовании эмбрионов. Для такого пересмотра необходимы исследования большего числа эмбрионов с одновременным сопоставлением как микроанатомических, так и гистологических данных.

Не менее значимые вопросы возникают после описания донейруляционных событий в головном регионе эмбриона человека. Как парные, так и тройные нервные валики рострального участка нервной пластинки специфичны для человека и у других млекопитающих, включая приматов, не обнаружены. Таким образом, временное морфологическое отделение будущего головного мозга эмбриональными структурами пока никак не объяснено.

Также ранее не описаны множественные контактные точки в зоне первичного смыкания нервных валиков, что требует пересмотра представлений о тангенциальных индукционных процессах. Недавно в исследованиях *in vitro* было показано, что ширина нервной закладки определяет форму нервной трубки, то есть морфология нервной трубки по передне-задней оси зависит как от молекулярных градиентов, так и от геометрии нервной эктодермы [13].

Понимание того, как формируются органы человека, является научной задачей, имеющей большое значение для медицины. Формирование нервной трубки представляет особый интерес в связи с существованием серьёзных врождённых пороков развития — дефектов нервной трубки, которые возникают при нарушении её закрытия. Такие дефекты имеют серьёзные негативные последствия и являются одними из самых распространённых врождённых аномалий, встречающихся в 0,5–2,0 случаях из 1000 беременностей [12, 13]. Неспособность к слиянию нервных валиков в ростральной области приводит к экзенцефалии, которая прогрессирует до анэнцефалии. При этом поражённые плоды рождаются мёртвыми или умирают после рождения. Нарушение процессов слияния нервных валиков в области спинного мозга также связано с различными пороками развития, наиболее тяжёлым из которых является миеломенингоцеле (*spina bifida aperta*) [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование посвящено описанию ранее неизвестных морфогенетических процессов в нервной пластинке человека, от досомитной стадии до начала формирования нервной трубки. Выявлено существование воспроизводящихся в индивидуальном развитии временных (провизорных) нейроэпителиальных структур. Их морфогенетическое происхождение связано, по всей видимости, с локальной агрегацией нейробластов нервной пластинки, что может быть причиной пространственной детерминации развития мозга у человека.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.В. Савельев — определение концепции, проведение исследования, написание черновика рукописи, визуализация; А.Е. Прощина — проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; В.И. Гулимова — проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; Д.А. Отлыга — проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; Г.А. Сонин — проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института морфологии человека им. акад. А.П. Авцына (Протокол № 33(9) от 07 февраля 2022 года).

Источники финансирования. Проведение исследования и публикация статьи осуществлены в рамках государственного задания FURG-2025-0031.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. Работа является оригинальной, изображения, публикуемые в качестве иллюстраций, получены профессором С.В. Савельевым, цветные фотографии публикуются впервые.

Доступ к данным. Авторы сообщают, что все данные представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. Генеративный искусственный интеллект не использовался как при создании рукописи в целом, так и при подготовке её отдельных частей.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: S.V. Saveliev: conceptualization, investigation, visualization, writing—original draft; A.E. Proshchina: investigation, writing—review & editing; V.I. Gulimova: investigation, writing—review & editing; D.A. Otlyga: investigation, writing—review & editing; G.A. Sonin: investigation, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of the Research Institute of Human Morphology (Minutes No. 33(9) of February 7, 2022).

Funding sources: The study and publication were carried out as part of the state assignment FURG-2025-0031.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: This work is original. The images published as illustrations were obtained by Professor S.V. Savelyev, and the color photographs are published here for the first time.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Müller F, O'Rahilly R. The first appearance of the major divisions of the human brain at stage 9. *Anat Embryol (Berl)*. 1983;168(3):419–432. doi: 10.1007/bf00304278
2. Müller F, O'Rahilly R. Somitic-vertebral correlation and vertebral levels in the human embryo. *Am J Anat*. 1986;177(1):3–19. doi: 10.1002/aja.1001770103
3. Müller F, O'Rahilly R. The development of the human brain and the closure of the rostral neuropore at stage 11. *Anat Embryol (Berl)*. 1986;175(2):205–222. doi: 10.1007/bf00389597
4. Müller F, O'Rahilly R. The development of the human brain, the closure of the caudal neuropore, and the beginning of secondary neurulation at stage 12. *Anat Embryol (Berl)*. 1987;176(4):413–430. doi: 10.1007/BF00310083
5. O'Rahilly R, Müller F. The first appearance of the human nervous system at stage 8. *Anat Embryol (Berl)*. 1981;163(1):1–13. doi: 10.1007/bf00315766
6. Müller F, O'Rahilly R. The development of the human brain from a closed neural tube at stage 13. *Anat Embryol (Berl)*. 1988;177(3):203–224. doi: 10.1007/bf00321132
7. O'Rahilly R, Müller F. *The embryonic human brain: An atlas of developmental stages*. 3rd ed. Hoboken: Wiley-Liss; 2006. doi: 10.1002/0471973084 ISBN: 9780471973089 EDN: SQSMHD
8. Hill MA. Early human development. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(1):2–9. doi: 10.1097/GRF.0b013e31802f119d
9. O'Rahilly R, Müller F. Developmental stages in human embryos: revised and new measurements. *Cells Tissues Organs*. 2010;192(2):73–84. doi: 10.1159/000289817
10. Copp AJ. Neurulation in the cranial region--normal and abnormal. *J Anat*. 2005;207(5):623–635. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00476.x
11. Darnell D, Gilbert SF. Neuroembryology. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2017;6(1):10.1002/wdev.215. doi: 10.1002/wdev.215
12. Nikolopoulou E, Galea GL, Rolo A, et al. Neural tube closure: cellular, molecular and biomechanical mechanisms. *Development*. 2017;144(4):552–566. doi: 10.1242/dev.145904 EDN: YZZDHZ
13. Karzbrun E, Khankhel AH, Megale HC, et al. Human neural tube morphogenesis in vitro by geometric constraints. *Nature*. 2021;599(7884):268–272. doi: 10.1038/s41586-021-04026-9 EDN: GLVBOM
14. Saveliev SV. *Stages of embryonic development of the human brain*. Moscow: VEDI; 2002. (In Russ.) ISBN: 5-94624-007-2 EDN: YTFZID

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

***Гулимова Виктория Игоревна,** канд. биол. наук;
адрес: Россия, 117417, Москва, ул. Цюрупы, д. 3;
ORCID: 0000-0002-7997-8161;
eLibrary SPIN: 3755-9666;
e-mail: gulimova@yandex.ru

Савельев Сергей Вячеславович, д-р биол. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-1447-7198;
eLibrary SPIN: 2079-6351;
e-mail: embrains@hotmail.com

Прощина Александра Евгеньевна, д-р биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-0515-8275;
eLibrary SPIN: 8899-5104;
e-mail: proshchina@yandex.ru

Отлыга Дмитрий Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6719-3383;
eLibrary SPIN: 7593-4951;
e-mail: otlyga@bk.ru

Сонин Глеб Александрович;
ORCID: 0000-0001-6844-700X;
eLibrary SPIN: 5722-7347;
e-mail: glebs0nin@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Victoria I. Gulimova,** Cand. Sci. (Biology);
address: 3 Tsurupy st, Moscow, Russia, 117417;
ORCID: 0000-0002-7997-8161;
eLibrary SPIN: 3755-9666;
e-mail: gulimova@yandex.ru

Sergey V. Saveliev, Dr. Sci. (Biology), professor;
ORCID: 0000-0002-1447-7198;
eLibrary SPIN: 2079-6351;
e-mail: embrains@hotmail.com

Alexandra E. Proshchina, Dr. Sci. (Biology), assistant professor;
ORCID: 0000-0002-0515-8275;
eLibrary SPIN: 8899-5104;
e-mail: proshchina@yandex.ru

Dmitry A. Otlyga, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6719-3383;
eLibrary SPIN: 7593-4951;
e-mail: otlyga@bk.ru

Gleb A. Sonin;
ORCID: 0000-0001-6844-700X;
eLibrary SPIN: 5722-7347;
e-mail: glebs0nin@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author