

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

^{1, 2}Белых Л.В., ¹Железнов Л.М.

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Киров, e-mail: aurora_polare@mail.ru;

²ГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница», Киров

Формирование вспомогательного аппарата глазного яблока в эмбриональном и плодном периодах описано в отдельных научных статьях, данные немногочисленны и разрозненны. Целью работы стала систематизация информации по развитию вспомогательного аппарата глазного яблока в пренатальном периоде онтогенеза человека. Проведен анализ существующих исследований за период с 1998 по 2024 г. Выполнена оценка 164 источников в базах Pubmed, ResearchGate, Российского индекса научного цитирования, из них для написания обзора использованы 25 публикаций. В обзоре структурированы имеющиеся сведения по пренатальному онтогенезу век, слезной железы, слезоотводящего аппарата, экстраокулярных мышц, орбитальной жировой клетчатки, сосудистой сети глазницы, зрительного нерва, глазницы, а также приведены антропоморфные и пространственно-топографические изменения органа зрения в процессе развития в эмбриональном и плодном периодах. Изучение динамических возрастных изменений анатомо-топографических структур органа зрения в пренатальном периоде онтогенеза имеет большое значение как для определения нормальных вариантов анатомии у доношенных и родившихся ранее 37-й недели детей, в том числе экстремально недоношенных, так и для выявления предпосылок и времени возникновения врожденной патологии.

Ключевые слова: плод, пренатальный онтогенез, анатомия, вспомогательный аппарат органа зрения.

PRENATAL ONTOGENESIS OF THE AUXILIARY APPARATUS OF THE HUMAN VISUAL ORGAN. A REVIEW OF THE LITERATURE

^{1, 2}Belykh L.V., ¹Zheleznov L.M.

¹Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Kirov, e-mail: aurora_polare@mail.ru;

²Kirov State Ophthalmology Hospital, Kirov

The formation of the accessory apparatus of the eyeball in the embryonic and fetal periods is described in separate scientific articles, the data are few and scattered. The aim of the work was to systematize information on the development of the accessory apparatus of the eyeball in the prenatal period of human ontogenesis. An analysis of existing studies for the period from 1998 to 2024 was conducted. An assessment of 164 sources in the Pubmed, ResearchGate, and Russian Science Citation Index databases was performed, of which 25 publications were used to write the review. The review structures the available information on the prenatal ontogenesis of the eyelids, lacrimal gland, lacrimal drainage apparatus, extraocular muscles, orbital fat, vascular network of the orbit, optic nerve, orbit, and also presents anthropomorphic and spatial-topographic changes in the organ of vision during development in the embryonic and fetal periods. The study of dynamic age-related changes in the anatomical and topographic structures of the visual organ in the prenatal period of ontogenesis is important both for determining normal variants of anatomy in full-term children and those born before 37 weeks, including extremely premature children, and for identifying the prerequisites and time of occurrence of congenital pathology.

Keywords: fetus, prenatal ontogenesis, anatomy, accessory apparatus of the organ of vision.

Введение

Основные этапы развития глазного яблока, в частности всех оболочек глаза, его содержимого – хрусталика, стекловидного тела, дренажной системы глаза и глазницы наиболее часто раскрывают при описании процессов развития органа зрения в онтогенезе.

Гораздо меньше информации посвящено эмбриогенезу и формированию вспомогательного аппарата глазного яблока, основные данные можно найти лишь в отдельных научных статьях.

Цель исследования – систематизация информации по развитию вспомогательного аппарата глазного яблока в пренатальном периоде онтогенеза человека.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ доступной научной литературы за период с 1998 по 2024 г., раскрывающей особенности эмбриогенеза органа зрения человека и его развития в плодном периоде. В качестве поисковых выражений использовали ключевые слова и словосочетания на русском языке (плод, пренатальный онтогенез, анатомия, вспомогательный аппарат органа зрения) и аналогичные на английском языке. Выполнена оценка 164 источников в базах Pubmed, E-Library ResearchGate, Российского индекса научного цитирования, из них для написания обзора использованы 25 публикаций (4 отечественных и 21 зарубежная). Работа выполнена в соответствии с принципами подготовки современных обзоров по протоколу PRISMA [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Пренатальный онтогенез века. В пренатальном онтогенезе развитие века проходит пять стадий: формирования, слияния, развития, деления и созревания его структур. Первые две стадии проходят в эмбриональном периоде, следующие три – в плодном периоде.

Закладка верхних и нижних век начинается на 5–6-й неделе развития. Веки начинают формироваться за счет вторичной мезенхимы, инфильтрированной клетками краниального нервного гребня, и близлежащей поверхностной эктодермы. К 7-й неделе становятся заметны две четкие складки века [2]. В эти же сроки в области медиального края века формируются предшественники будущих слезных точек и канальцев [3]. В течение 8-й недели происходит процесс слияния век за счет миграции клеток перидермы и эпидермы. [2].

Сразу после сращения век, на 9-й неделе, начинается развитие структур века. Первой на 9-й неделе появляется глазничная часть круговой мышцы глаза. Вскоре формируется слезное мяско из ответвления нижнего века [2]. На 10-й неделе развития начинают канализоваться слезные канальцы; параллельно формируется латеральный рог апоневроза леватора верхнего века [3]. К 11-й неделе появляются зачатки фолликулов ресниц, мейбомиевых желез и тарзальной пластинки века [4]. На 12-й неделе начинает дифференцироваться леватор верхнего века с его апоневрозом. В течение 13-й недели возникают слезные железы Цейса и потовые железы Молля. К 14-й неделе прослеживаются отдельные слои века, хорошо выражена глазничная перегородка, впервые появляются мышца Мюллера и центральная жировая прослойка верхнего века. К 16-й неделе за глазничной

перегородкой определяется глазничный жир, каналцы становятся проходимыми, но слезные точки остаются закрытыми [3; 4].

Разделение век начинается около 20-й недели от медиального к латеральному направлению, хотя разные авторы указывают довольно большой диапазон разделения века – от 16-й до 24-й недели [2; 4]. К 24-й неделе, после полного разделения, веки имеют форму, близкую к взрослой. К 28-й неделе круговая мышца глаза практически сформирована, прослеживается ее деление на претарзальную, пресептальную и орбитальную части. Мейбомиевы железы вырастают на половину высоты тарзальной пластинки, и наблюдается открытие слезных точек на краю века [4]. Начало морганий век задокументировано на 31-й неделе с помощью ультразвукографии с частотой спонтанного моргания около 6 морганий в час в покое и около 15 морганий в час после виброакустической стимуляции. К 36-й неделе мейбомиевы железы занимают почти всю высоту тарзальной пластинки, круговая мышца глаза расположена подкожно. На данном сроке веко полностью сформировано [2].

Формирование слезной железы. Развитие слезной железы (СЖ) претерпевает три стадии: железистая стадия; стадия почки; стадия созревания. СЖ начинает формироваться на 7-й неделе из 15–20 железистых почек, представляющих собой эпителиально-мезенхимальные утолщения и образующихся из нервного гребня. Располагаются они в верхнелатеральном углу конъюнктивного свода. К концу 8-й недели начинается процесс васкуляризации и иннервации СЖ, которая получает слезную артерию и слезный нерв. В конце 8-й недели появляются ацинарные просветы. На 10-й неделе СЖ разделяется на глазничную и пальпебральную доли формирующимся латеральным рогом апоневроза леватора верхнего века [5].

В течение 13–14 недель развития происходит древовидное разветвление железистой паренхимы, усиление васкуляризации железы и возникает анастомоз внутри железы между слезным и скуловым нервами. К 15-й неделе отчетливо вырисовываются дольки СЖ. В течение 15–16 недель строма железы уплотняется. А к 16-й неделе каждая долька получает собственные сосуды. На 3-м месяце возникают протоки железы. В конце плодного периода из эпителиальных почек образуются разветвления альвеолярно-трубчатой железы [6, с. 610–612]. К 37-й неделе СЖ прикрепляется с помощью уплощенного сухожилия в положении, соответствующем его положению у взрослых, в верхнелатеральном квадранте глаза [5; 7].

Развитие слезоотводящей системы. На 7-й неделе в области медиального края века эпителиальные клетки начинают инвагинировать, формируя слезную пластинку, в дальнейшем превращаясь в слезные точки и слезные канатики, зачатки слезных канальцев [3]. Они соединяются с краями верхнего и нижнего век и затем открываются в расширенную часть слезно-носового канала – будущий слезный мешок. В окружающей мезодерме начинают

формироваться верхнечелюстная и слезная кости, образующие в последующем костные стенки слезно-носового канала [6, с. 610–612]. К концу эмбрионального периода слезоотводящая система хорошо дифференцирована на верхний, нижний слезные каналы и слезный мешок.

С 10-й недели происходит канализация слезных канальцев и их соединение со слезным мешком. Мышечные волокна мышцы Горнера окружают слезные канальцы. После 13-й недели формируются связки и сухожилия слезного аппарата. К 4-му месяцу беременности становятся полностью проходимыми просветы слезных канальцев. Открытие слезных точек происходит после раскрытия век на 6–7-м месяце [3; 8].

Морфогенез экстраокулярных мышц. Формирование наружных глазных мышц (НГМ) происходит на 25-й день из мезодермального зачатка, имеющего воронкообразную форму и покрывающего глазной стебель [9]. Из премандибулярной мезодермы развиваются будущие верхняя, внутренняя, нижняя прямые мышцы [5]. Зачаток нижней косой мышцы развивается из одного мезодермального островка, расположенного в мезенхиме медиально и ниже глазного яблока [9]. Источником развития наружной прямой и верхней косой мышц являются два отдельно лежащих скопления клеток в области максилломандибулярной мезодермы. Особенностью развития НГМ является то, что начало, брюшко и место прикрепления формируются одновременно, также каждая отдельная мышца дифференцируется параллельно остальным [5].

К 6-й неделе все НГМ различимы. К концу 8-й недели формирующиеся сухожилия прямых мышц начинают прикрепляться к надхрящнице (будущей надкостнице) у вершины орбиты, а нижняя косая мышца – к периорбите рядом с костным отверстием носослезного протока. В конце 1-го месяца эмбрионального развития НГМ начинают иннервироваться нервными стволами. Сначала ветви глазодвигательного нерва подходят к верхней, внутренней, нижней прямой и нижней косой мышце. Затем отводящий и блоковый нервы достигают наружной прямой и верхней косой мышц [5].

На 12-й неделе каждую НГМ окружает слой коллагеновых волокон, преобразующийся к 15-й неделе в первичную мышечную фасцию. Изначально сухожилия мышц крепятся к глазному яблоку на большом протяжении – от лимба до экватора, при этом положение НГМ совпадает с их топографией взрослого человека, а латеральная прямая мышца находится в непосредственном контакте с периорбитой клиновидной кости. Начиная с 22-й недели места прикрепления сухожилий НГМ начинают отодвигаться от лимба кзади. На 25-й неделе все НГМ образуют прочные септальные соединения с прилегающими периорбитальными областями, а расстояния между мышцами и периорбитой увеличивается. К 37-й неделе

расстояние от места прикрепления прямых мышц до лимба примерно на 2 мм меньше, чем у взрослых, сформирована спираль Тилло [5; 10; 11].

Развитие орбитальной жировой клетчатки. Исследователи сходятся во мнении о двойном, мезодермальном и нейральном происхождении орбитального и векового жира [12; 13]. Считается, что формирующиеся в течение 10-12-й недель сосудоподобные структуры, расположенные в зачаточной орбите медиально и снизу, являются предвестником органогенеза орбитального жира. С 13-й недели начинается агрегация плотной массы мезенхимальных клеток (преадипоцитов), пролиферация примитивных кровеносных сосудов, сопровождающая адипогенез, и дифференцировка жировой ткани [5]. К 16-й неделе за глазничной перегородкой начинает определяться глазничный жир, при этом жировая ткань в большей степени сконцентрирована в ретробульбарной части глазницы; между островками жировой ткани наблюдаются многочисленные соединительнотканые перегородки [4]. На 18-й неделе объем жировой ткани значительно увеличивается, глазничный жир имеет дольчатое строение с многочисленными соединительноткаными перегородками. С данного периода между фетальным и взрослым глазничным жиром гистологических различий уже нет [14]. Период с 26-й по 32-ю недели характеризуется экспоненциальным ростом ретробульбарного жира [5].

Онтогенез сосудистой сети органа зрения. Результаты исследований различных авторов дают неоднозначные данные о времени, источниках формирования сосудистой сети глазного яблока и глазницы и о кровоснабжаемых ими структурах. Развитие кровеносных сосудов глазницы происходит из двух источников – из островков локального ангиогенеза и из экстраорганных сосудов [9]. Впервые сплетения недифференцированных сосудов становятся различимы на 22–23-й день, они располагаются вокруг глазного пузыря в периокулярной мезенхиме. Эти сосудистые сплетения берут начало из примитивной верхнечелюстной артерии (ПВА) и примитивной внутренней сонной артерии (ВСА), проходящей краниально до дорсальной поверхности пузыря. С артериальными сплетениями одновременно появляются небольшие кровеносные пространства, преобразующиеся в венозные каналы. В данный период артерии и вены визуально не имеют различий. На 5-й неделе ВСА отдает примитивную дорсальную глазную артерию (ДГА) вдоль дорсо-каудального края развивающегося глазного бокала. ДГА отдает две отдельные ветви: гиалоидную артерию (будущую центральную артерию сетчатки), проходящую через эмбриональную щель в глазном бокале, и общую височную ресничную артерию (будущую латеральную заднюю ресничную артерию) [15]. Примитивная церебральная венозная система делится на парные переднее, среднее и заднее сплетения. Изначально эта вена дренирует большую часть примордиальной глазницы. В течение 6-й недели развивается плексиформное артериальное сплетение, охватывающее

глазной бокал и кровоснабжающее глазничную область. На 7-й неделе ветвь примитивной верхнечелюстной вены, идущей внутри зрительного стебля, дает начало центральной вене сетчатки. Кровоснабжение зрительной ткани на этой стадии все еще плексиформное. На 8-й неделе верхнечелюстная вена преобразуется в нижнюю глазную вену. К 9-й неделе глазничная артерия достигает взрослой конфигурации. На 10-й неделе в будущей орбите видны обширные сосудоподобные сплетения. На 11-й неделе глазничная и церебральная венозная системы принимают окончательную конфигурацию, характерную для доношенного плода [5; 9].

Формирование зрительного нерва. Зрительный нерв (ЗН) развивается на 4-й неделе из эмбрионального зрительного стебля, который образуется из сужения глазного пузыря в месте его прикрепления к стенке переднего мозга. Зрительный стебель на этом сроке имеет длину 2,5–6 мм и соединяет зрительный пузырек с передним мозгом. К концу 6-й недели начинают формироваться будущие оболочки ЗН из удлинённых мезенхимальных клеток, окружающих зрительный стебель. Длина ЗН на данном сроке составляет 8–14 мм. На 7-й неделе просвет зрительного стебля начинает заполняться аксонами, которые берут начало из ганглиозных клеток сетчатки. К 8-й неделе ЗН уже сформирован, полностью заполнен аксонами, которые достигают мозга, и образуется зрительная хиазма. Количество аксонов в это время составляет около 1,9 млн, а длина ЗН – 18–31 мм. Начинается процесс васкуляризации ЗН и его оболочек [5; 16].

Наиболее интенсивная васкуляризация ЗН происходит в 12-й по 14-ю недели. Длина ЗН в этот период составляет 80 мм, мягкая, паутинная и твердая мозговые оболочки становятся различимы между собой. На 14-й неделе число аксонов ЗН достигает пика, составляя 3,7–3,9 млн. Длина ЗН составляет 105 мм, появляется субарахноидальное пространство. К 19-й неделе процесс васкуляризации ЗН завершается, образуются анастомозы спереди с артериальным кругом Цинна – Галлера. Начинается процесс аксональной дегенерации ЗН, при этом количество аксонов уменьшается примерно до 1,8 млн, а длина ЗН составляет 160 мм. А к 28-й неделе общее количество аксонов ЗН стабилизируется до того же количества, что и у взрослого человека, длина ЗН более 220 мм. Миелинизация аксонов ЗН происходит в сроки 21–30 недель [5; 16; 17].

Морфогенез глазницы. Первые признаки остеогенеза вокруг будущего содержимого глазницы зафиксированы на 6-й неделе эмбриогенеза. Кости глазницы развиваются путем прямой интрамембранозной оксификации, за исключением клиновидной и решетчатой костей, формирующихся путем энхондральной оксификации, большое же крыло клиновидной кости имеет двойное происхождение. Зоны окостенения глазничных костей находятся в центре и разделены неокостеневшими участками. В процессе развития глазницы зоны окостенения постепенно сближаются, оставляя между собой неокостеневшие швы [5].

Первой на 6–7-й неделе формируется верхнечелюстная кость. На 8-й неделе начинается оксификация лобной, скуловой и небной костей. Возникает зачаток малого крыла клиновидной кости. На дне будущей глазницы появляется зачаточная Мюллерова глазничная мышца, отделяющая дно глазницы от крылонебной ямки. На 10-й неделе начинается окостенение слезной кости и глазничной пластинки большого крыла клиновидной кости. К этому периоду глазничная мышца Мюллера хорошо развита, имеет вид занимающей более половины дна глазницы мышечной пластинки и выполняет защитную функцию для развивающихся глаза и глазницы. На 16-й неделе начинается колонизация Мюллеровой мышцы периваскулярными остеопрогениторными клетками, происходящими из глазнично-клиновидной и решетчатой костей. Таким образом, гладкие мышечные волокна Мюллеровой мышцы постепенно заменяются коллагеновыми волокнами, что приводит к оксификации нижней стенки глазницы [14]. К 18-й неделе глазница становится отделена от клиновидно-небной и подвисочной ямок слоем кости за счет сформировавшегося малого крыла клиновидной кости; образуется зрительный канал. На 24-й неделе у вершины глазницы хрящевая ткань преобразуется в костную, надхрящница становится надкостницей, возникает Цинново кольцо [18]. К 25-й неделе соединительнотканые образования глазницы достигают конфигурации, близкой к взрослой [5; 19].

Антропоморфные и пространственно-топографические изменения органа зрения в пренатальном периоде онтогенеза. С появлением зрительных борозд на 3-й неделе к моменту преобразования их в зрительные пузырьки на 4-й неделе угол между воображаемыми линиями, проходящими через оптическую ось будущих глаз, составляет 180° . Начиная с 5-й недели начинается процесс миграции глаз из положения крайнего гипертелоризма в более медиальное. На 7-й неделе ширина межглазничного расстояния (МГР) составляет около 60 % от ширины лица. Самым критическим периодом в развитии глазниц и лица считается 8-я неделя эмбриогенеза, в течение которой происходят ежедневные изменения и фронтализация глазниц ускоряется. На 9-й неделе темпы латерально-фронтальной переориентации глазниц достигают пика. Так, МГР, или внутреннее канальное расстояние, уменьшается до 20 % относительно общей ширины лица, которое становится более пропорциональным и антропологически узнаваемым [5]. После 9-й недели процесс фронтализации несколько замедляется, равняясь к 12-й неделе 105° , в 14–17 недель 90° , а к моменту рождения – $68\text{--}71^\circ$ [5]. Соответственно, в процессе развития существенно изменяется соотношение экстраорбитального (ЭОР) и интраорбитального (ИОР) размеров. В частности, если к 14-й неделе ЭОР примерно в 3 раза превышает ИОР, то к 27-й неделе данный показатель составляет 2,7 [20, с. 16–19].

Проведенные разными исследователями орбитометрические измерения показывают линейную кривую роста ширины, высоты, глубины, окружности, диаметра и объема орбиты относительно возраста плода в неделях при измерении каждого показателя в отдельности [20–22]. При этом интенсивность прироста (ИП) некоторых указанных показателей орбиты значительно различается, в частности, ИП ширины орбиты в промежуточный плодный период онтогенеза превалирует над ИП ее высоты [22, с. 19–21]. Однако орбитальный индекс (высота/ширина $\times 100$) имеет нелинейное увеличение по мере роста плода. А ИП орбитального индекса на некоторых сроках имеет даже отрицательные показатели [22, с. 19–21]. Нужно отметить, что, хотя в промежуточном плодном периоде с разной частотой в различные сроки встречаются все формы глазниц [23], но в течение всего пренатального онтогенеза форма орбиты изменяется с преимущественно более уплощенной хамеконхальной на 11-й неделе на более округлую мезоконхальную форму к 20-й неделе, а на 37-й неделе у большинства орбита становится гипсиконхальной [5]. Соотношение роста между глазом и орбитой (глазоорбитальный индекс – объем глаза/объем глазницы) также имеют нелинейную кривую роста. При этом модель роста глаз плода одни авторы описывают как линейную, другие как экспоненциальную, предложены вторичные модели роста глаз [24].

Большинство исследователей отмечают отсутствие статистически значимых различий в параметрах орбиты в зависимости от пола, но есть незначительные отличия размеров между правой и левой сторонами [21; 25]. Отмечено и изменение положения глазного яблока относительно стенок глазницы: в 14 недель оно находится в центре входа в глазницу, а к 27-й неделе смещается ближе к медиальной стенке [20].

Таким образом, оценка особенностей морфогенеза, возрастной пространственной анатомии органа зрения человека и его вспомогательного аппарата остается значимым направлением на современном этапе для эффективной интерпретации данных мониторинга состояния плода.

Заключение

Изучение динамических возрастных изменений анатомо-топографических структур органа зрения в пренатальном периоде онтогенеза важно как для определения нормальных вариантов анатомии у доношенных и родившихся ранее 37-й недели детей, в том числе экстремально недоношенных, так и для выявления предпосылок и времени возникновения врожденной патологии. Проведенный обзор научных данных может быть полезен для формирования направлений будущих исследований, может служить ориентиром при применении инновационных методик диагностики и лечения в указанном периоде развития.

Список литературы

1. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // BMJ. 2021. Vol. 372. P. n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.
2. Tawfik H.A., Abdulhafez M.H., Fouad Y.A., Dutton J.J. Embryologic and Fetal Development of the Human Eyelid // Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 2016. Vol. 32, Is. 6. P. 407–414. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000702.
3. Ali M.J., Kakizaki H. Embryology of the lacrimal drainage system // In: Principles and Practice of Lacrimal Surgery. New Delhi, India: Springer. 2015. P. 9–16. DOI: 10.1007/978-81-322-2020-6_2.
4. Byun T.H., Kim J.T., Park H.W., Kim W.K. Timetable for upper eyelid development in staged human embryos and fetuses // Anat Rec (Hoboken) 2011. Vol. 294, Is. 5. P. 789–796. DOI: 10.1002/ar.21366.
5. Tawfik H.A., Dutton J.J. Embryologic and Fetal Development of the Human Orbit // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2018. Vol. 34, Is. 5 P. 405–421. DOI: 10.1097/IOP.0000000000001172.
6. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса: Издательство Астропринт, 2018. 727 с. ISBN 978-966-927-386-4.
7. Dvorianchikova G., Tao W., Pappas S., Gaidosh G., Tse D.T., Ivanov D., Pelaez D. Molecular profiling of the developing lacrimal gland reveals putative role of notch signaling in branching morphogenesis // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017. Vol. 58, Is. 2. P. 1098–1109. DOI: 10.1167/iovs.16-20315.
8. Gaca P.J., Lewandowicz M., Lipczynska-Lewandowska M., Simon M., Wawer Matos P.A., Doulis A., Rokohl A.C., Heindl L.M. Embryologic and Fetal Development of the Eyelid and the Lacrimal Drainage System // Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2022. Vol. 239, Is. 1. P. 37–45. DOI: 10.1055/a-1720-9613.
9. Tsyhykalo O.V., Oliynyk I.Yu., Kozariichuk N.Ya., Fedoniuk L.Ya., Fomina L.V., Ocheretna O.L., Piliponova V.V. Peculiarities of the orbit morphogenesis at an early of human ontogenesis // Wiad Lek. 2021. Vol. 74, Is. 2. P. 179–183. DOI: 10.36740/WLek202102101.

10. Fritzs B. Evolution and development of extraocular motor neurons, nerves and muscles in vertebrates // *Annals of Anatomy – Anatomischer Anzeiger*. 2024. Vol. 253. 152225. DOI: 10.1016/j.aanat.2024.152225.
11. Bilkay C., Koyuncu E., Dursun A., Öztürk K., Özgüner G., Tök L., Tök Ö., Sulak O. Development of the extraocular muscles during the fetal period // *Surgical and Radiologic Anatomy* 2024. Vol. 46, Is. 1. P. 11–17. DOI: 10.1007/s00276-023-03269-7.
12. Cho R.I., Kahana A.A. Embryology of the Orbit // *J Neurol Surg B Skull Base*. 2021. Vol. 82, Is. 1. P. 2–6. DOI: 10.1055/s-0040-1722630.
13. Li C., Gao S., Gao W. Research progress of orbital fat in histology and cytology: A review // *Medicine (Baltimore)*. 2024. Vol. 103, Is. 30. P. e39040. DOI: 10.1097/MD.00000000000039040.
14. Chen X., Liu G. Development of orbital adipose-derived stem cells as a model for studying the formation of baggy lower eyelids // *Medical Hypotheses*. 2017. Vol. 103. P. 78–80. DOI: 10.1016/j.mehy.2017.04.009.
15. Toma N. Anatomy of the ophthalmic artery: embryological consideration // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016. Vol. 56, Is. 10. P. 585–591. DOI: 10.2176/nmc.ra.2015-0324.
16. Dyer K., Sanfilippo P.G., Yazar S., Craig J.E., Hewitt A.W., Newnham J.P., Mackey D.A., Lee S. The Relationship Between Fetal Growth and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in a Cohort of Young Adults // *Transl Vis Sci Technol*. 2022. Vol. 11, Is. 7. P. 8. DOI: 10.1167/tvst.11.7.8.
17. Shah G., Dwivedi D., Chander B. Retinae of Anencephalic Fetuses: Quantitative Analysis and Comparison with Fetuses Without any Malformations // *J. Fetal Med*. 2021. Vol. 8. P. 35–40. DOI: 10.1007/s40556-021-00289-4.
18. Naito T., Cho K.H., Yamamoto M., Hirouchi H., Murakami G., Hayashi S., Abe S. Examination of the Topographical Anatomy and Fetal Development of the Tendinous Annulus of Zinn for a Common Origin of the Extraocular Recti // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019. Vol. 60. P. 4564–4573. DOI: 10.1167/iovs.19-28094.
19. Tsyhykalo O.V., Kuzniak N.B., Dmytrenko R.R., Perebyjnis P.P., Oliinyk I.Yu., Fedoniuk L.Ya. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit // *Wiad Lek*. 2023. Vol. 76, Is. 1. P. 189–197. DOI: 10.36740/WLek202301126.
20. Найденова С.И. Макромикроскопическая и ультразвуковая анатомия глазного яблока и глазницы в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека: специальность 3.3.1. «Анатомия человека»: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2022. 25 с. [Электронный ресурс]. URL: https://www.orgma.ru/files/Nauchnaya_deyatelnost/Dis_Sovet/D4/Kandidatskie_D4/Najdenova_S_I/%D0%90%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B

0%D1%82%20%D0%A1.%20%D0%98.%20%D0%9D%D0%B0%D0%B9%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9.pdf (дата обращения: 16.09.2025).

21. Bilkay C., Koyuncu E., Dursun A., Öztürk K., Özgüner G., Tok L., Tok Ö., Sulak O. Development of the Orbit and Eyeball during the Fetal Period // Med Records. 2023. Vol. 5, Is. 2. P. 314–319. DOI: 10.37990/medr.1231198.

22. Сенникова Ж.В. Анатометрическая характеристика скелета лицевой области в промежуточном периоде пренатального онтогенеза человека и ее прикладное значение: специальность 14.03.01 «Анатомия человека»: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2016. 23 с. [Электронный ресурс]. URL: https://www.orgma.ru/files/Nauchnaya_deyatelnost/Dis_Sovet/D4/Kandidatskie_D4/%D0%A1%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B0/%D0%90%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82.pdf (дата обращения: 17.09.2025).

23. Сенникова Ж.В., Железнов Л.М. Некоторые параметры лицевого черепа плодов человека в 14–17 недель внутриутробного развития // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4. (3). С. 110–110.; URL: <https://anatomy.elpub.ru/jour> (дата обращения: 22.09.2025). DOI: 10.18499/2225-7357-2015-4-3-110-110.

24. Masters M., Bruner E., Queer S., Traynor S., Senjem J. Analysis of the volumetric relationship among human ocular, orbital and fronto-occipital cortical morphology // J Anat 2015. Vol. 227, Is. 4. P. 460–473. DOI: 10.1111/joa.12364.

25. Fitzhugh A., Naveed H., Davagnanam I., Messiha A. Proposed three-dimensional model of the orbit and relevance to orbital fracture repair. Surg Radiol Anat. 2016. Vol. 38, Is. 5. P. 557–561. DOI: 10.1007/s00276-015-1561-1.