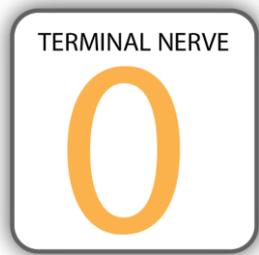


Белорусский государственный медицинский
университет
Кафедра нормальной анатомии



**К вопросу о
преподавании
терминального нерва**

Л.А.Давыдова

О.Л.Жарикова

Л.Д.Чайка

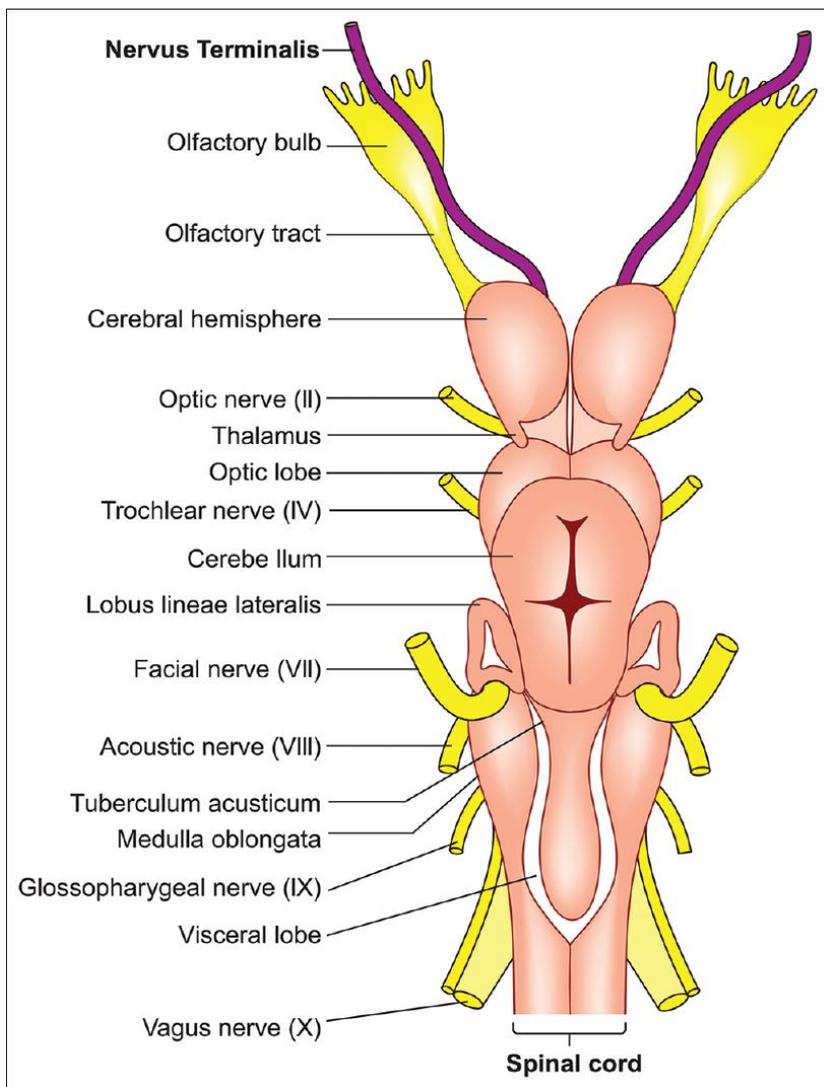


Рис. 1. Терминальный нерв у акулы
(Раши Сингх, Гуарав Сингх, Вашрам Сингх)

Терминальный нерв (ТН) впервые был описан немецким ученым Фритшем Г.Т. в 1870 году у пластиножаберных хрящевых (акулообразных) рыб и назван **«сверхкомплектным нервом»**. В настоящее время ТН обнаружен практически у всех классов позвоночных видов, включая человека.



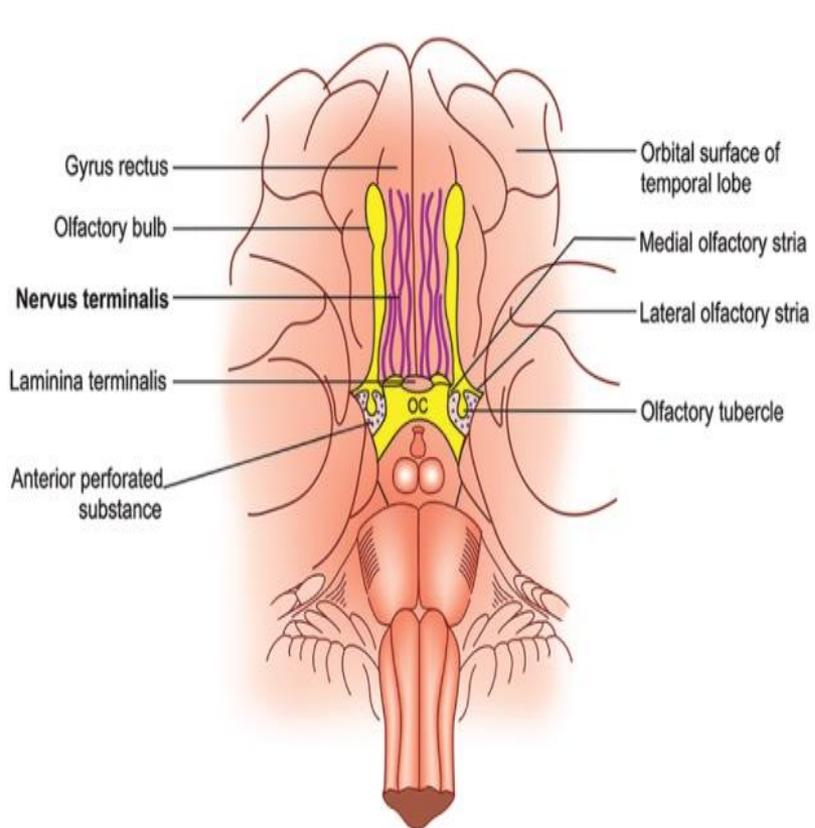
В 1905 ученый Лоси описал этот нерв у акул и назвал его **терминальным нервом (ТН)**, т.к. его волокна входят в мозг в области lamina terminalis.

Предлагалось назвать этот нерв **13 парой**, но это было нелогично из-за его роstralного положения относительно 1 пары нервов.

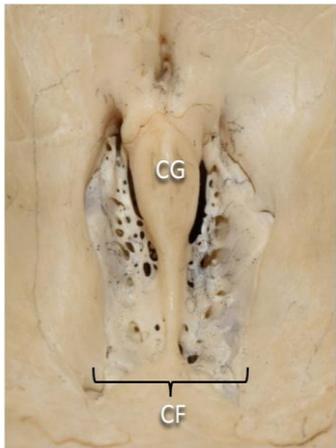
После более чем столетних дебатов было предложено называть его **нулевым черепным нервом**. Однако, поскольку ноль «0» не является римским числом, в последней **Анатомической терминологии** используется название **терминальный нерв, Nervus terminalis**.

- Несмотря на то, что ТН был четко идентифицирован у человека более века назад, он практически не упоминается в медицинской литературе и, за редким исключением, не описан в современных учебниках по анатомии и неврологии.
- О первом наблюдении терминального нерва у человеческих эмбрионов было сообщено Де Фризом в 1905 г., как цитировал Larsell Ларселл (1950), а затем у плода (McCotter, 1915), детей (Brookover, 1917) и взрослых (Brookover, 1914; Маккоттер, 1915).
- Во многом это было связано с непонятной функцией нерва, о которой с 1905 по 1980 год были только предположения (Wirsig-Wiechmann, 2004).
- Определенный свет на загадку терминального нерва пролила сравнительная нейроанатомия и исследование его раннего эмбриогенеза (Wirsig-Wiechmann, 2004).

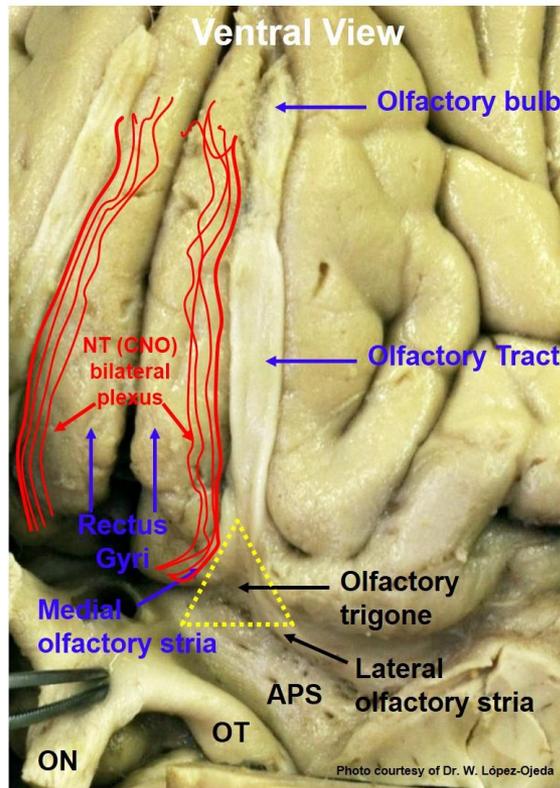
- Система ТН - одна из систем, иннервирующих носовую полость, наряду с обонятельной, вомероназальной и тройничной.



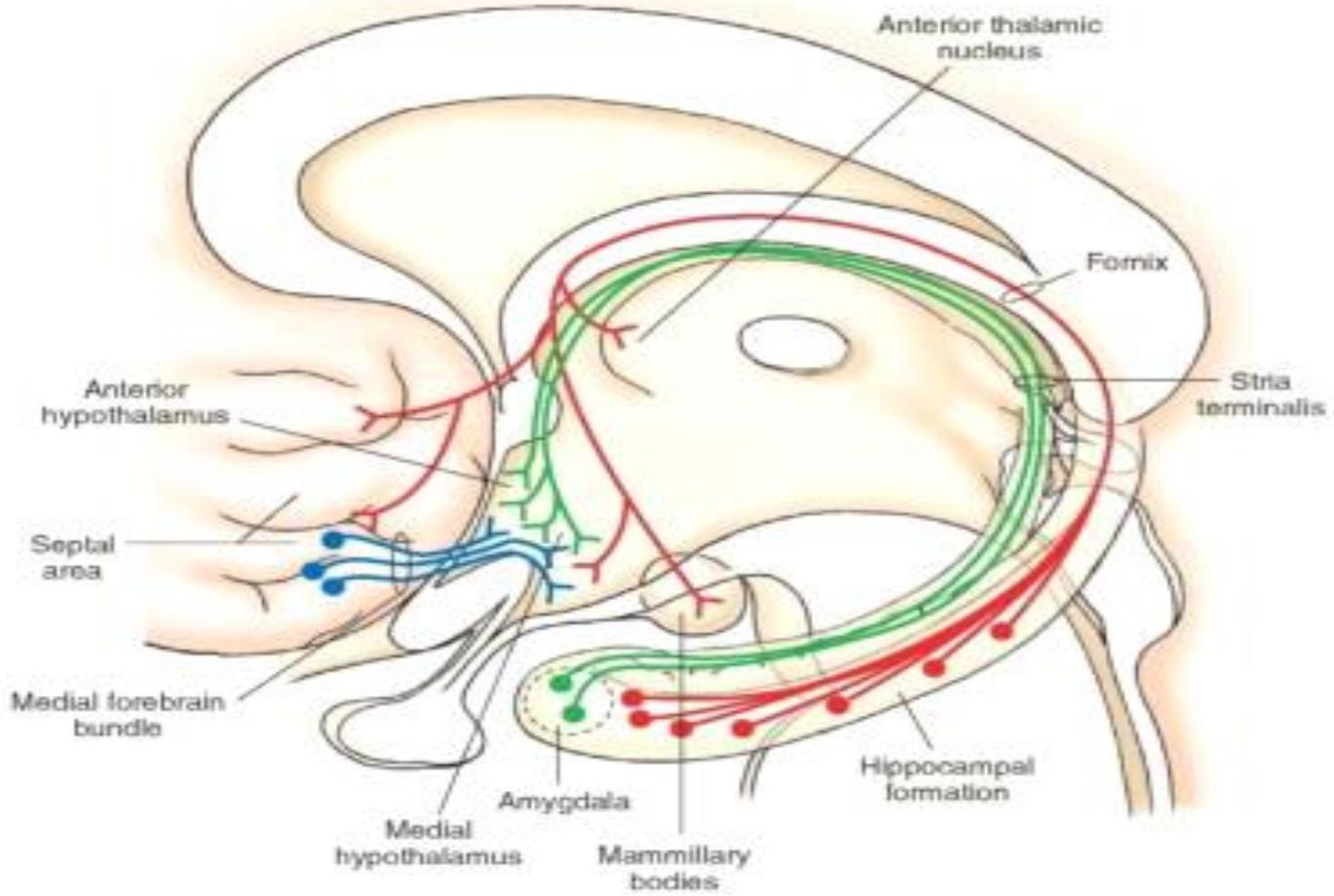
- У **низших позвоночных** ТН обычно состоит из одного широкого пучка волокон
- У **млекопитающих** формирует сложную сеть с диффузным расположением ганглионарных клеток
- У **человека** более выражен у эмбрионов; в течение плодного периода теряет часть своих ганглиозных клеток, и у взрослых становится менее различимым
- У **взрослого человека** ТН представляет собой тонкое сплетение в виде пучков немиелинизированных нервных волокон: в области lamina cribrosa связан с твердой оболочкой, каудально лежит в субарахноидальном пространстве на поверхности прямой извилины лобной доли мозга [14] медиально от обонятельного тракта.



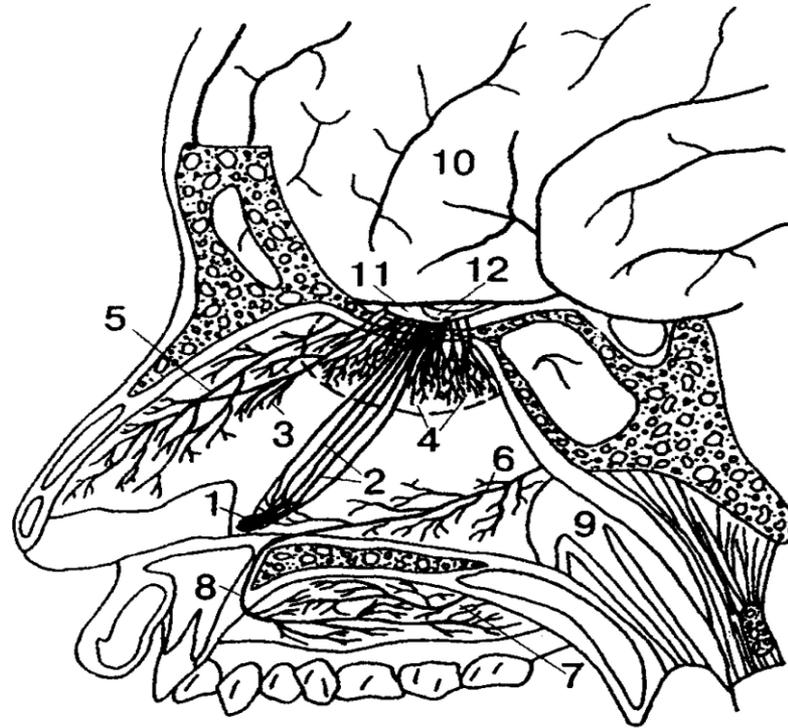
- Ганглиозные клетки ТН обычно образуют одно или два скопления у основания crista galli, т. н. ганглий терминального нерва (иногда называемый дополнительной обонятельной луковицей)
- Периферические волокна входят в полость носа через решетчатую пластинку решетчатой кости медиально от нитей обонятельного нерва, однако их дальнейшее распределение у взрослых людей не прослеживается.



- У эмбрионов волокна ТН распределяются в верхней и передней частях носовой полости, а волокна вомероназального нерва возникают из ВНО (McCotter, 1915; Brookover, 1917). Вблизи решетчатой пластинки волокна обоих нервов переплетаются, но методом серебрения их можно отличить от обонятельного нерва (Pearson, 1941).
- По данным эмбриональных и постнатальных исследований волокна ТН входят в мозг в нескольких местах: рядом с медиальной обонятельной полоской (Johnston, 1914), в обонятельный треугольник (Brookover, 1914), септальные ядра перегородки и зачаток гиппокампа, чтобы достичь преоптических, прекомиссуральных областей (Pearson, 1941) и супраоптического ядра гипоталамуса (Herrick, 1909)



Предполагаемое распределение нервных волокон в носовой полости человека

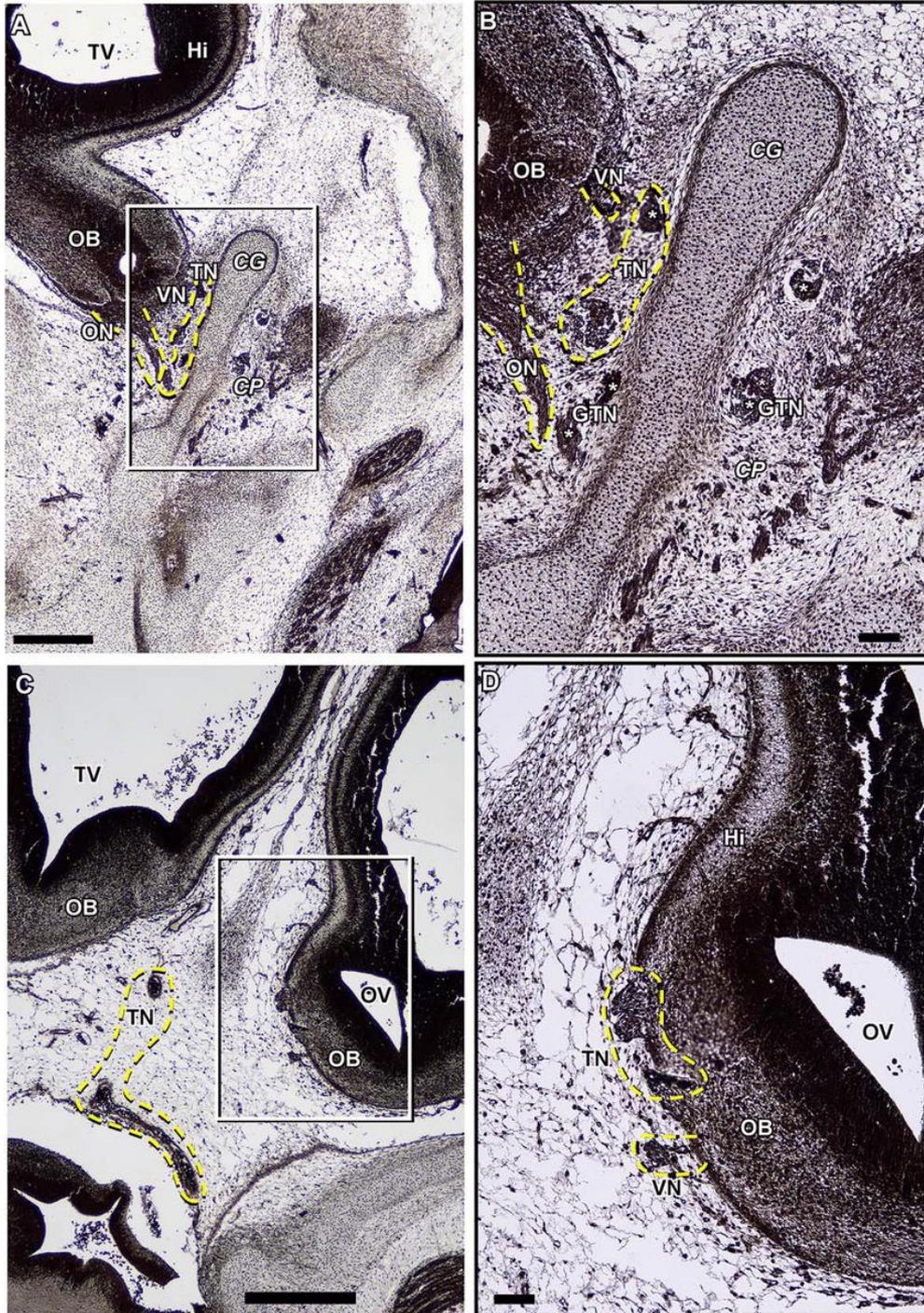


Сагиттальное сечение головы человека на уровне перегородки
носа (схема)

1 – ВНО; 2 – волокна вомероназального и терминального нервов; 3 – передняя ветвь терминального нерва; 4 – волокна обонятельного нерва (I); 5 – внутренние носовые ветви решетчатого нерва (V); 6 – носонебный нерв (V); 7 – небные нервы (V); 8 – носонебный канал; 9 – хоана; 10 – передний мозг; 11 – основная обонятельная луковица; 12 – добавочная обонятельная луковица.

- **Эмбриогенез ТН** коррелирует с остальными обонятельными структурами человека. Вероятно, его волокна вступают в мозг вместе с обонятельными нервами и вомероназальными отростками на стадии 17 и 18 (40-44 день после оплодотворения) (Bossy, 1980) [9].
- Источником происхождения ТН называют как **обонятельную плакodu, так и нейральный гребень [12] [13]**. Нейральный гребень может быть источником подкласса нейронов, секретирующих гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ), а волокна ТН тем путем, по которому эти нейроны мигрируют по направлению к передним отделам мозга. Согласно этим исследованиям, волокна ТН способствуют выработке ГнРГ, под действием которого активируется выделение гипофизом гонадотропных гормонов, стимулирующие выработку половых гормонов.
- В 1970 г. Шванцель-Фукуда и Сильверман, используя метод иммуногистохимии, показали наличие иммунореактивного гонадолиберина (ГнРГ) в нейронах и ганглиях ТН морских свинок. Они сделали вывод, что помимо двух систем (обонятельной и сошниково-носовой), важную роль в формировании полового поведения играет ТН.
- Вирзиг-Вайхман из Университета Оклахомы обнаружила, что, когда у хомяков аккуратно перерезали нулевой нерв, они становились неспособны к размножению, но при этом не испытывали проблем с нахождением еды по запаху.

Развитие ТН, ВН

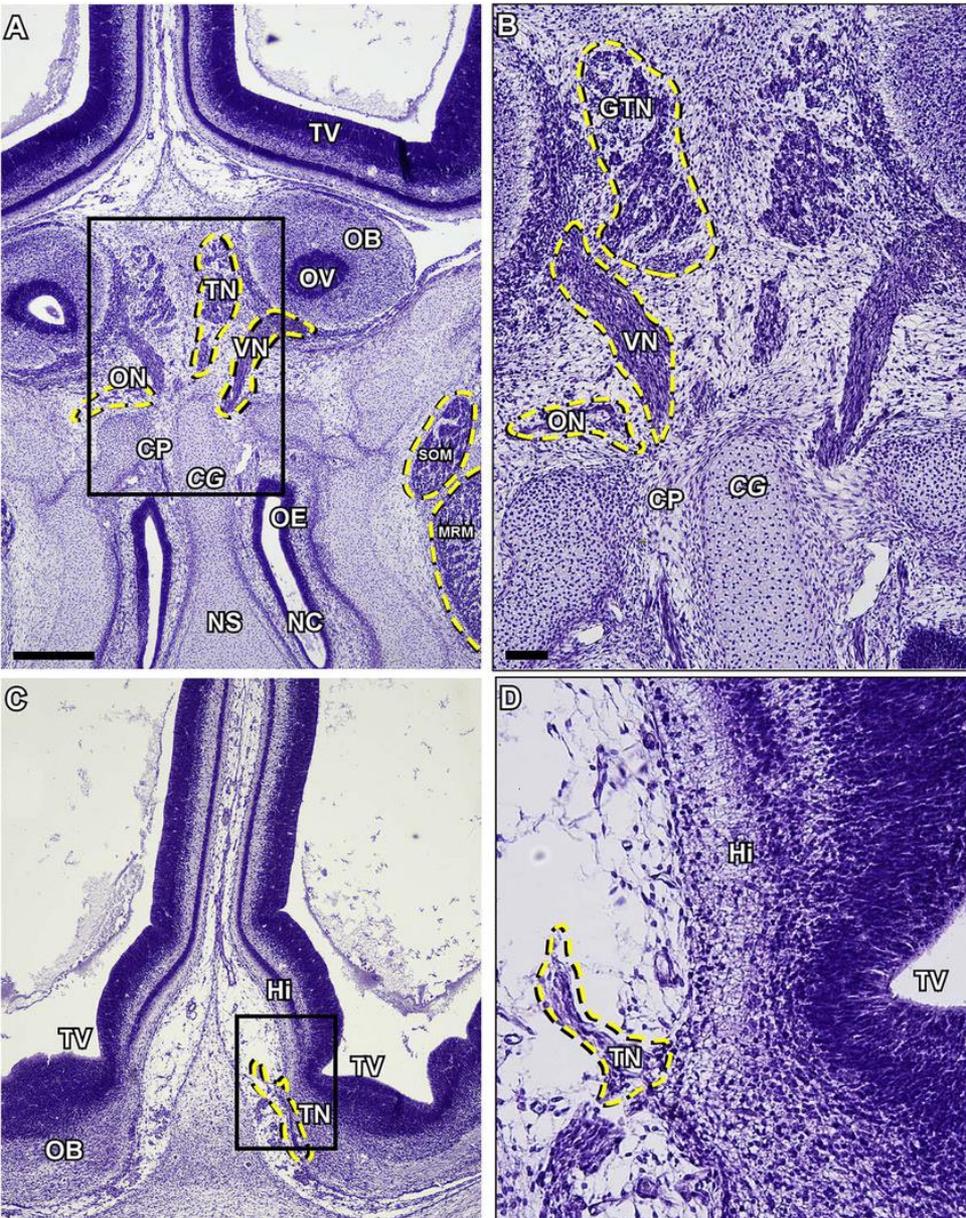


Поперечные сечения эмбриона человека (A-D, 37 мм). Обрамленная область В (А) соответствует (Б); показаны обонятельный нерв, ганглии *nervus terminalis* (звездочки) и, вероятно, смесь волокон ВН и ТН.

Каудальный разрез (с) соответствует (а); он показывает телэнцефальный пузырек, ОБ и основание *crista galli*. Ганглии *nervus terminalis* наблюдаются в основании *crista galli* (А).

Некоторые аббревиатуры:
 CG-*crista galli*; GTN – ganglion of *nervus terminalis*; ON – olfactory nerve; ; OB-olfactory bulb; TN - *nervus terminalis*, VN 5 vomeronasal nerve

Развитие ТН, ВН



Гематоксилин-эозиновые окрашенные срезы эмбриона человека (A-D, 45 мм). Волокна ТН и ВН (вомероназального нерва) отходят к решетчатой пластинчатой пластинке и продолжают движение к слизистой оболочке носа в НС (а). Деталь рисунка (а); ганглии терминального нерва (звездочки). ТН и ВН находятся в медиальном отделе решетчатой пластинки. ВН вероятно, состоит из волокон nervus terminalis (В). В роstralном отделе (с); отмечаются волокна вомероназального, терминального и обонятельного нервов.

Некоторые аббревиатуры:

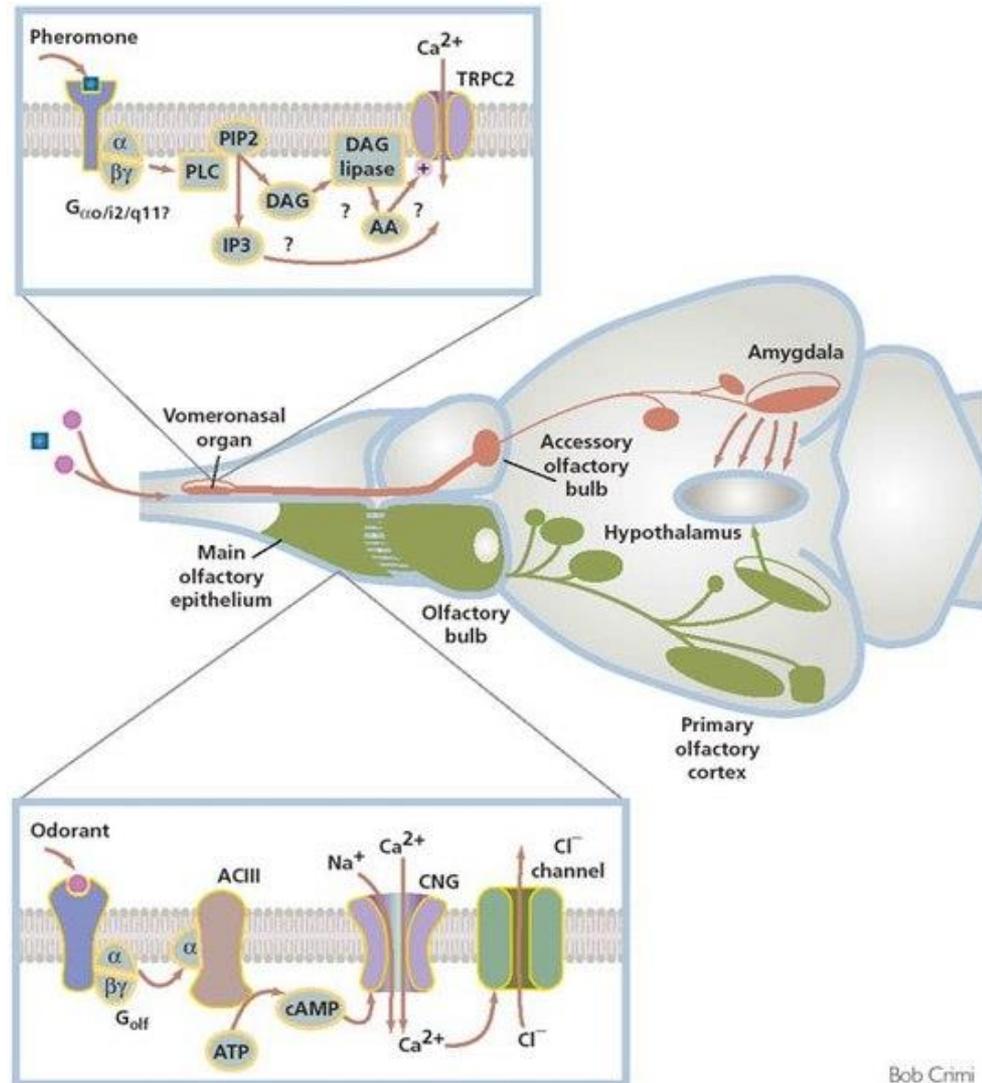
CG-crista galli; GTN – ganglion of nervus terminalis; ON – olfactory nerve; ; OB- olfactory bulb; TN - nervus terminalis, VN 5 vomeronasal nerve

- Представления о роли ТН у человека первоначально базировались на данных, полученных при изучении млекопитающих животных, у которых этот нерв является частью т.н. **вомероназальной системы**, включающей: **вомероназальный (Якобсонов) орган (ВНО), вомероназальный нерв и терминальный нерв с добавочной обонятельной луковицей.**
- Волокна ТН не имеют проекций в кору, а направляются, в первую очередь, к структурам лимбической системы, таким как гипоталамус и миндалевидное тело [17].
- Эти данные легли в основу концепции об **основной и дополнительной** обонятельных системах у позвоночных [Макарчук Н.Е., Калуев А.В.].

Схемы обонятельных систем у ЖИВОТНЫХ

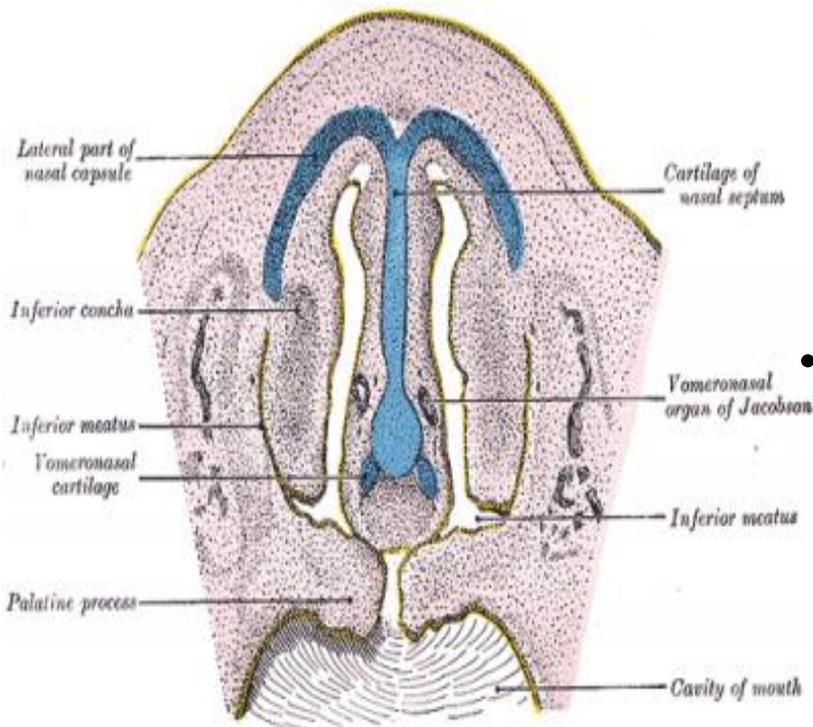
Основная система играет роль в восприятии запахов (*обонятельный эпителий*) связанных с питанием, поведением в системе "хищник-жертва", а также при распознавании индивидуальных запахов особей и др.

Дополнительная система отвечает за внутривидовую химическую коммуникацию (*посредством ВНО*) через феромоны - химические мессенджеры, которые участвуют в управлении нейроэндокринными процессами, регулирующими половое и материнское поведение (Калуев А.В. и др.).



- Детальное изучение обонятельных систем показало, что представления об их строении и функции у животных не могут быть экстраполированы на человека.
- В течение последних нескольких десятилетий наличие феромонов у людей и идея о их влиянии на сексуальное поведение человека является спорной темой [21] [22].
- Однако имеются исследования, доказывающие наличие феромонов у людей [26]. В частности, были обнаружены гены, отвечающие за выработку рецепторов феромона, подобные тем, которые присутствуют у мышей.
- Кроме того, в литературе указывается на наличие у людей и ВНО, который в течение многих лет считался единственным органом, ответственным за восприятие феромонов.

- **ВНО, т.е. вомеро-назальный орган** (сошниково-носовой орган, орган Якобсона) расположен глубоко в носовой полости позвоночных [23] [24], включая человека [25].
- Орган был впервые обнаружен у человека (в 1703 году) хирургом Ф. Рюйшем, а в последующем был назван в честь другого хирурга, Л. Якобсона который в 1811 году описал его у многих видов позвоночных.



- У человека этот орган четко выявляется у эмбрионов и плодов человека, начиная с 6 - 7 недель. Его протоки образуют отверстия в полость носа к 28 неделе. ВНО состоит из обонятельного эпителия, собственной пластинки и богатой сосудистой сети.
- Считалось, что у плодов ВНО исчезает после 5-го месяца, однако, в настоящее время известно, что он может сохраняться в течение всей жизни человека [Monti-Bloch L., Jennings-White C., Berliner D.L.]. В большинстве работ показано его наличие у **взрослого населения** примерно в **27% случаев** [27].

- У взрослого человека ВНО представлен небольшими углублениями (вомероназальной ямкой) носовой полости, которая отстоит на 15-20 мм от края ноздри, 2-10 мм глубиной (Stensaal L.J.), и отверстием в носовую полость диаметром 0.2-2 мм.
- В отличие от животных, ВНО не имеет выраженной трубчатой формы и не заключен в оболочку которая отделяла бы его от обонятельных рецепторов носовой полости.
- На основании недавних исследований предполагают, что ВНО у взрослых людей является рудиментарным остатком определенных стадий эмбриологической дифференциации и не является физиологически активной во взрослой жизни.
- **Не нашла подтверждения и связь ВНО с ТН. Соответственно, гипотеза, связывающая ВНО с обнаружением феромонов у взрослых людей, не имеет научного подтверждения.**

- Хотя СНО близко расположен рядом с обонятельным нервом, его функция отличается от классической обонятельной чувствительности, т.е. восприятия молекул одоранта через обонятельные рецепторы.
- Принимая во внимание, что у взрослых ВНО может не обладать физиологической компетентностью, по крайней мере, в отношении обнаружения биологических феромонов, ТН может быть вероятным кандидатом у человека на эту физиологическую роль.
- Можно предположить, что передача сигналов феромонов от слизистой оболочки носа происходит по волокнам ТН, регулируя секреторные импульсы гипоталамуса и посредством ГнРГ контролируя секрецию гонадотропинов и половых стероидов, таким образом осуществляя контроль сексуального поведения и половых функций человека. Хотя и захватывающее, но это пока лишь предположение, которое требует дальнейших научных исследований.

- Анатомическое расположение ТН имеет важный клинический аспект , особенно при хирургических вмешательствах. Учитывая потенциальную нейро-репродуктивную роль ТН, его повреждение или разрывы во время операций могут поставить под угрозу и его потенциальную функциональность.
- Было показано, что травматический отрыв обонятельной сети (обычно связанный с автомобильными столкновениями) играет роль в депрессии, сопровождающейся у пациентов аносмией.
- Депрессия, сопровождающаяся аносмией, также связана с такими симптомами, как снижение полового влечения и нарушение распознавания эмоций у других.
- В экспериментальных моделях на животных обнаружено, что повреждение терминального нерва вызывает дефицит ГнРГ. Однако клинических исследований, подтверждающих эти данные на людях, нет.
- Кроме того, считают, что синдром Каллмана (СК), являющийся наследственным с гипосмией или аносмией, может развиваться в связи с нарушением эмбрионального развития ТН и связанного с этим сбоя в миграции базальных клеток ГнРГ переднего мозга.

Таким образом, в настоящее время информация о ТН отсутствует как в русскоязычных, так и англоязычных учебниках, за исключением, вероятно, лишь учебника Nieuwenhuys et al., 2008 г. Вместе с тем, учитывая наличие и значение терминального нерва у человека, он заслуживает того, чтобы современные научные данные о ТН были включены в стандартные учебники анатомии, нейроанатомии, лор-болезней и преподаваться всем студентам-медикам.

- Спасибо за внимание !