

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.1.013>



Студеникина Т.М.¹ , Прибушеня О.В.², Ермолаев А.А.¹, Шпаковский А.Ю.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Развитие органов нервной системы и возможные нарушения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Студеникина Т.М. – научная идея, анализ литературных данных, подготовка иллюстраций, написание текста статьи, обсуждение результатов и окончательное редактирование статьи; Прибушеня О.В. – анализ литературных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций, обсуждение результатов и редактирование статьи; Ермолаев А.А. – анализ литературных данных, подготовка иллюстраций, написание текста статьи; Шпаковский А.Ю. – анализ литературных данных, подготовка иллюстраций, написание текста статьи.

Подана: 11.11.2025

Принята: 26.01.2026

Контакты: Studenikina@bsmu.by

Резюме

Статья посвящена пре- и постнатальному органогенезу и гистогенезу нервной системы. Описаны источники формирования, механизмы, последовательные стадии образования коры головного мозга и мозжечка, спинного мозга, элементов периферической нервной системы. Изучение особенностей эмбрионального развития перечисленных структур позволяет определить морфологическую основу пороков развития и врожденных заболеваний нервной системы.

Ключевые слова: нейруляция, эмбриогенез коры головного мозга, эмбриогенез коры мозжечка, эмбриогенез спинного мозга, нервный гребень

Studenikina T.¹ , Pribushenya O.², Ermolaev A.¹, Spakovsky A.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

Development of Nervous System and Potential Malformation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Studenikina T. – scientific idea, analysis of literature data, writing the text of the article, discussion of the results and final editing of the article; Pribushenya O. – analysis of literature data, writing the text of the article, preparation of illustrations, discussion of the results and editing of the article; Ermolaev A. – analysis of literature data, writing the text of the article, preparation of illustrations; Spakovsky A. – analysis of literature data, writing the text of the article, preparation of illustrations.

Submitted: 11.11.2025

Accepted: 26.01.2026

Contacts: Studenikina@bsmu.by

Abstract

The article focuses on the prenatal and postnatal organogenesis and histogenesis of the nervous system. The origins of formation, mechanisms, and successive stages of

development of the cerebral cortex, cerebellar cortex, spinal cord and components of the peripheral nervous system are described. The studying of embryological characteristics of these structures enables the identification of the morphological basis of diseases of the nervous systems and helps to understand the mechanism of congenital malformations.

Keywords: neurulation, embryogenesis of the cerebral cortex, embryogenesis of the cerebellar cortex, embryogenesis of the spinal cord, neural crest

Процесс закладки органов нервной системы – нейруляция – начинается на 16-е сутки эмбрионального развития. Под индуцирующим влиянием хорды дорсальная эктодерма утолщается, клетки, расположенные над хордой, удлиняются, становятся столбчатыми – образуется нервная пластинка [1–3]. На 18-е сутки края пластинки приподнимаются, что приводит к формированию нервного желобка и нервных валиков (рис. 1А, В).

На 22–23-и сутки в области будущего ствола мозга начинается слияние нервных валиков с образованием нервной трубки. Процесс стартует в области шеи, распространяется в каудальном направлении, в последнюю очередь смыкание нервной трубки происходит в краниальном отделе (рис. 2А–С). В результате образуется нервная трубка с открытыми каудальным и ростральным (передним) нейропорами, которые закрываются на 25–30-е сутки. Таким образом, в конце 4-й – начале 5-й недели нервная трубка закрывается [1–3].

В головном конце нервной трубки вследствие неравномерного роста отдельных участков стенки и расширения полости формируются мозговые пузыри [4]. На 29-е сутки выделяются 3 мозговых пузыря – передний, средний и ромбовидный мозг, к 35-м суткам – 5 мозговых пузырей: передний делится на конечный и промежуточный мозг, ромбовидный – на продолговатый и задний мозг (рис. 2D, E).

После слияния валиков поверхностная эктодерма смыкается над нервной трубкой, и между ними из материала собственно нервных валиков формируется нервный гребень (рис. 1С). Одновременно по обе стороны от нервной трубки в краниальном отделе зародыша создаются утолщения эктодермы – нейрогенные плакоды [1, 3, 4].

Нервная трубка, нервный гребень и нейрогенные плакоды – основные источники, из которых развиваются все элементы нервной ткани, входящие в состав органов центральной и периферической нервной системы.

Нервная трубка дает начало органам центральной нервной системы – головному и спинному мозгу. Клетки нервного гребня мигрируют (рис. 1С) и образуют нейроны спинномозговых и вегетативных ганглиев, эндокринные клетки (мозговое вещество надпочечников, С-клетки щитовидной железы, клетки дисперсной эндокринной системы), пигментные клетки (рис. 1D). Кроме этого, в краниальной части эмбриона эти клетки при миграции формируют рыхло расположенные группы – участки нейромезенхимы, из которой образуются рыхлая и плотная соединительная, хрящевая и костная ткани, сосуды области лица. Также клетки нервного гребня принимают участие в образовании путей оттока из сердца. Нейрогенные плакоды являются источником развития чувствительных нейронов ганглиев V, VII, VIII, IX, X пар черепных нервов и нейросенсорных клеток органа обоняния [1–4].

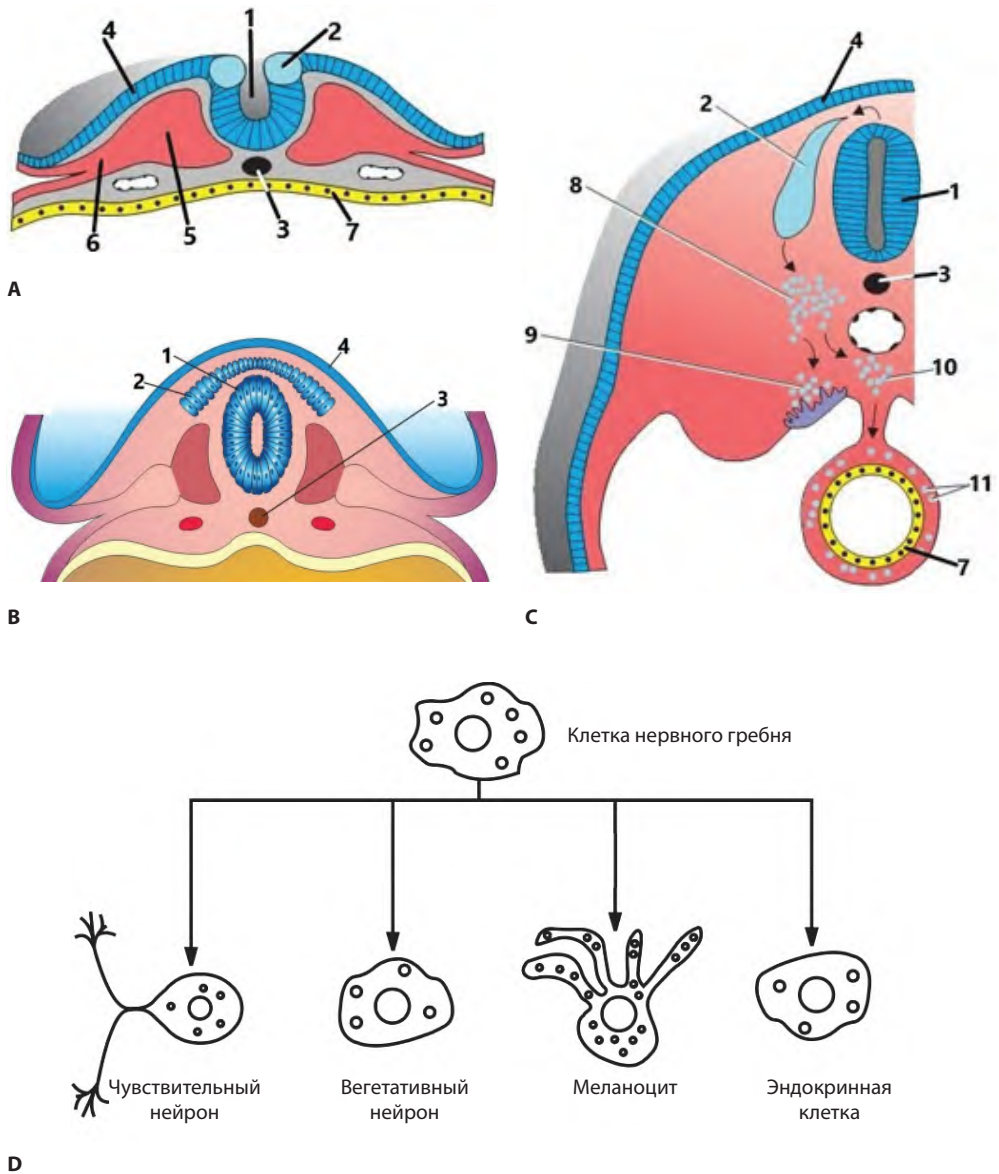


Рис. 1. Источники развития органов нервной системы (Sadler T.W.): A – 19–20-е сутки; B – 21–22-е сутки; C – 6–7-е недели; D – производные нервного гребня. 1 – нервный желобок/ трубка; 2 – нервные валики / нервный гребень; 3 – хорда; 4 – эктодерма; 5 – сомит; 6 – нефрогонотом; 7 – энтодерма; закладка: 8 – спинальных ганглиев; 9 – мозгового вещества надпочечников; 10 – симпатических ганглиев; 11 – парасимпатических ганглиев
Fig. 1. Sources of development of organs of the nervous system (Sadler T.W.): A – 19–20th day; B – 21–22nd day; C – 6–7th week; D – neural crest derivatives. 1 – neural groove/tube; 2 – neural folds / neural crest; 3 – notochord; 4 – ectoderm; 5 – somite; 6 – nephrogonotome; 7 – endoderm; derivation of: 8 – spinal ganglia; 9 – adrenal medulla; 10 – sympathetic ganglia; 11 – parasympathetic ganglia

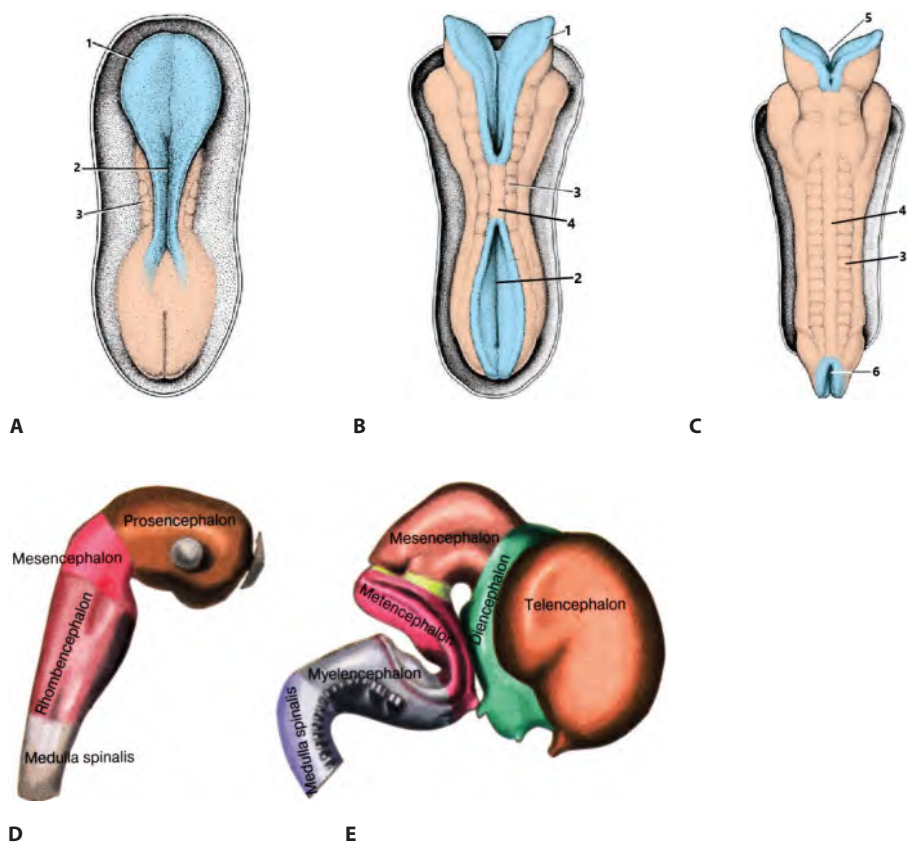


Рис. 2. Замыкание нервной трубки и формирование мозговых пузырей (Sadler T.W.). Вид сверху: А – 20 дней; В – 22 дня; С – 24 дня. Вид сбоку: D – конец 4-й недели; Е – 6-я неделя. 1 – нервные валики; 2 – нервный желобок; 3 – сомиты; 4 – нервная трубка; 5 – передний нейропор; 6 – задний нейропор
Fig. 2. Closure of neural tube and formation of the brain vesicles (Sadler T.W.). Upper view: A – 20th day; B – 22nd day; C – 24th day. Lateral view: D – end of 4th week; E – 6th weeks. 1 – neural folds; 2 – neural groove; 3 – somites; 4 – neural tube; 5 – anterior neuropore; 6 – posterior neuropore

При нарушении нейруляции (смыкания нервных валиков и закрытия нервной трубки) на 3-й – 4-й неделях развития возможны разнообразные пороки развития от тяжелых, несовместимых с жизнью (ацефалия – отсутствие головного мозга, мероэнцефалия – отсутствие части головного мозга из-за нарушения смыкания нервной трубки), до менее тяжелых (миелозизис – незаращение спинного мозга). Эти пороки обычно сопряжены с нарушением развития костей черепа или позвоночного столба (например, рахишизис – щель в позвоночнике), но развитие последних не обязательно сопровождается дефектами смыкания нервной трубки (рис. 3).

Нарушения нейруляции связаны главным образом с генетическими дефектами. Но и другие факторы могут оказывать влияние на развитие данной патологии: так,

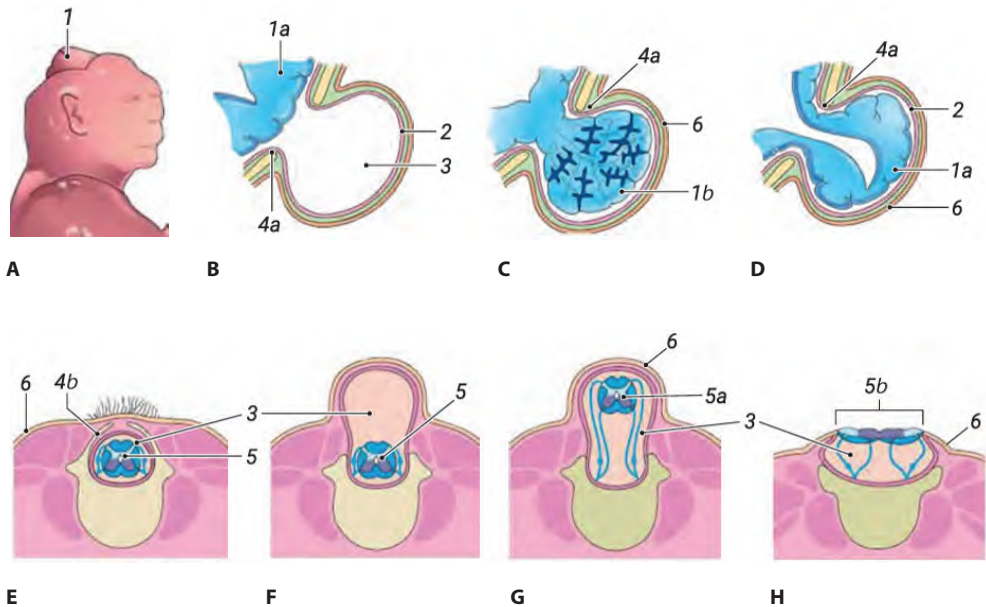


Рис. 3. Нарушения смыкания нервной трубки и/или развития костей черепа и позвоночного столба (Moor K.L.): А – мерозэнцефалия; В – менингоцеле (дефект костей черепа с выпадением мозговых оболочек и формированием полости, заполненной спинномозговой жидкостью); С – менингоэнцефалоцеле (наличие в полости участка мозжечка); D – менингогидроэнцефалоцеле; E – скрытая расщелина позвоночника из-за незаращения нейральных дуг позвонков; F – расщелина позвоночника и менингоцеле; G – расщелина позвоночника и менингомиелоцеле (наличие в полости участка спинного мозга); H – расщелина позвоночника и миелошизис (нарушение смыкания нервной трубки, обычно в сакральном отделе). 1 – ткань мозга (1а – затылочной доли; 1б – мозжечка); 2 – оболочки мозга; 3 – спинномозговая жидкость; 4а – дефект костей черепа; 4б – дефект дуг позвонков; 5 – спинной мозг (5а – с нарушением локализации, 5б – с нарушением смыкания); 6 – кожа

Fig. 3. Disorders of neural tube closure and/or development of the bones of the skull and spinal column (Moor K.L.): A – meroencephaly; B – meningocele (a defect in the bones of the skull with prolapse of the meninges and the formation of a cavity filled with cerebrospinal fluid); C – meningoencephalocele (presence of a section of the cerebellum in the cavity); D – meningoencephalocele with hydrocephalus; E – hidden spina bifida due to non-closure of the neural arches of the vertebrae; F – spina bifida and meningocele; G – spina bifida and meningocele (presence of a section of the spinal cord in the cavity); H – spina bifida and myeloschisis (a failure of the neural tube to close, usually in the sacral region). 1 – brain tissue (1a – of the occipital lobe; 1b – of the cerebellum); 2 – meninges; 3 – cerebrospinal fluid; 4a – defect of the skull bones; 4b – defect of the vertebral arches; 5 – spinal cord (5a – with a failure of localization, 5b – with a failure of closure); 6 – skin

низкий уровень витамина B_{12} в материнской крови, радиационное воздействие, прием некоторых лекарственных препаратов (например, антиконвульсантов) в течение 3–5-й недель беременности, гипервитаминоз А, гипертермия и пр. Напротив, прием фолиевой кислоты до наступления беременности и в течение хотя бы 3 месяцев после существенно снижает риск развития указанных дефектов [5].

Закономерности гистогенеза нервной ткани и развития органов нервной системы

Процесс гистогенеза нервной ткани очень сложен и протекает длительное время – лишь к 18 годам он полностью завершается. Любой нейрон проходит следующие этапы развития:

- пролиферация;
- адресная миграция;
- дифференцировка клетки;
- рост ее аксона;
- образование синапса;
- формирование дендритов и их связей;
- образование клеточных ансамблей;
- физиологическая гибель клетки.

В процессе образования органов нервной системы выявлены определенные закономерности:

- сначала формируются и дифференцируются нейроны в филогенетически более старых участках, затем – в более молодых;
- сначала занимают свое окончательное положение и дифференцируются более крупные клетки, потом – более мелкие;
- сначала образуется аксон и его синапс, затем – дендриты и его связи.

Исходя из этих этапов и закономерностей, рассмотрим процессы гистогенеза нервной ткани в составе органов нервной системы [2].

Пролиферация и адресная миграция. На 3-й неделе эмбриогенеза в нервной трубке, изначально однослойной, происходит активная пролиферация клеток и образуются 3 слоя: внутренний – эпендимный (желудочковый), промежуточный – плащевой (мантийный) и наружный – краевая вуаль (рис. 4А, В).



Рис. 4. Структура стенки нервной трубки (Sadler T.W.): А – стенка нервной трубки на 3-й неделе эмбриогенеза; В – миграция стволовой нейральной клетки в ходе клеточного цикла
Fig. 4. Structure of neural tube wall (Sadler T.W.): А – neural tube wall at 3rd week of embryogenesis; В – neural stem cell migration during the cell cycle

Во внутреннем эпендимном слое сосредоточены матричные пролиферирующие клетки – источник почти всех клеток ЦНС. Дочерние клетки покидают внутренний слой, перемещаются в наружные отделы (в плащевой слой) и дифференцируются в двух направлениях: нейробласты (будущие нейроны) и глиобласты (клетки макроглии). К концу первого месяца внутриутробного периода нервная трубка уже состоит из 5 слоев: 1) внутренней пограничной мембраны; 2) эпендимного слоя; 3) плащевой слоя; 4) краевой вуали и 5) наружной пограничной мембраны (рис. 5А).

В спинном мозге часть нейробластов плащевого слоя продолжает делиться, обеспечивая рост этого слоя (рис. 5В). На 3-м месяце плащевой слой приобретает форму бабочки, появляются шейное и пояснично-крестцовое утолщение, на 4-м месяце в нем различимы все характерные ядра (рис. 6А, В). Внутренняя и наружная пограничные мембраны преобразуются в одноименные мембраны спинного мозга, эпендимный слой формирует выстилку спинномозгового канала, плащевой слой дает начало серому, а краевая вуаль – белому веществу [5].

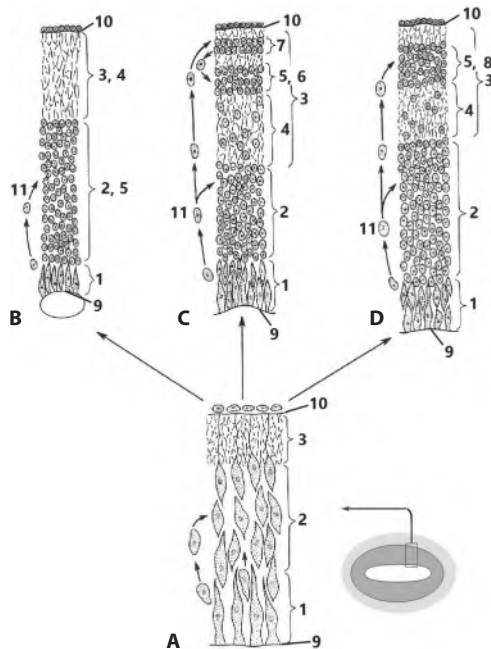


Рис. 5. Дифференцировка нервной трубки в различных отделах ЦНС (Moor K.L., Gilbert S.):
A – нервная трубка; B – развитие спинного мозга; C – развитие мозжечка; D – развитие больших полушарий. 1 – эпендимный слой; 2 – плащевой слой; 3 – краевая вуаль; 4 – будущее белое вещество; 5 – будущее серое вещество; 6 – внутренний зернистый и ганглионарный слой; 7 – наружный зернистый слой; 8 – кортикальная пластинка; 9 – внутренняя пограничная мембрана; 10 – наружная пограничная мембрана; 11 – мигрирующие нейробласты
Fig. 5. Differentiation of the neural tube in various parts of the central nervous system (Moor K.L., Gilbert S.):
A – neural tube; B – development of the spinal cord; C – development of the cerebellum; D – development of the cerebral hemispheres. 1 – ependymal layer; 2 – mantle layer; 3 – marginal veil; 4 – future white matter; 5 – future gray matter; 6 – internal granular and ganglion layers; 7 – external granular layer; 8 – cortical plate; 9 – internal limiting membrane; 10 – external limiting membrane; 11 – migrating neuroblasts

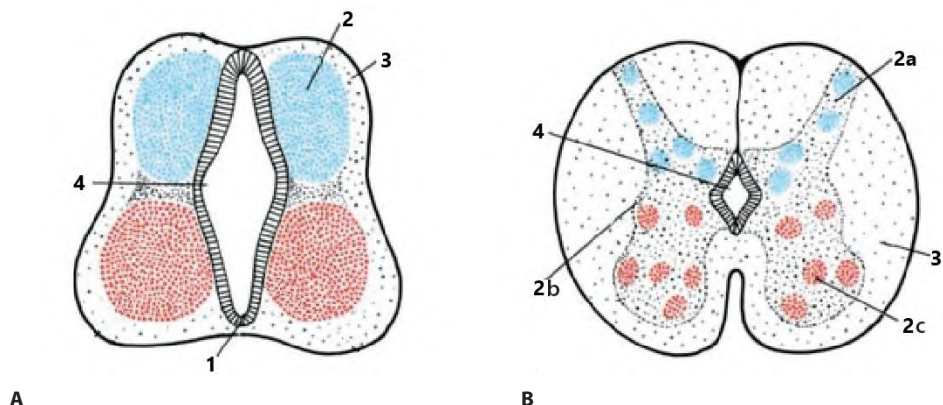


Рис. 6. Формирование спинного мозга (Sadler T.W.): поперечный срез нервной трубки: А – начало 3-го месяца; В – 4-й месяц. 1 – эпендимный слой; 2 – плащевой слой (серое вещество) (2a – задние рога; 2b – боковые рога; 2c – передние рога); 3 – краевая вуаль (белое вещество); 4 – спинномозговой канал
Fig. 6. Spinal cord formation (Sadler T.W.): cross-section of the neural tube: А – beginning of the 3rd month; В – 4th month. 1 – ependymal layer; 2 – mantle layer (gray matter): 2a – posterior horns; 2b – lateral horns; 2c – anterior horns; 3 – marginal veil (white matter); 4 – spinal canal

При формировании головного мозга нейробласты эпендимного слоя выселяются не только в плащевой слой, но и в краевую вуаль (рис. 5С, D). В этом отделе нервной трубки большое значение в миграции нейробластов имеет радиальная глия. Тела радиальных глиоцитов расположены в эпендимном слое, а длинные отростки проходят через все слои нервной трубки до ее наружной поверхности. По отросткам радиальной глиии перемещаются нейробласты из эпендимного слоя в наружные слои нервной трубки (рис. 7).

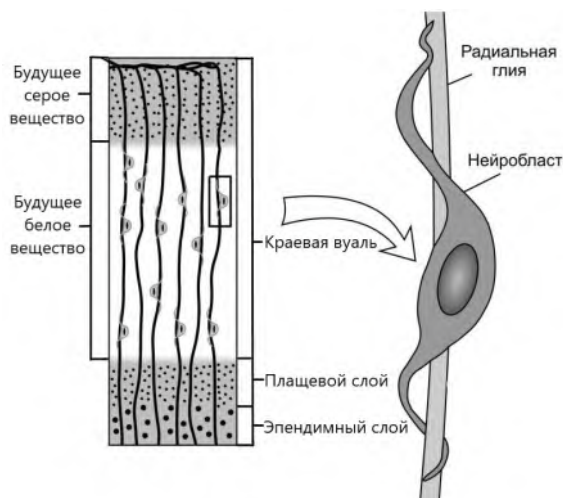


Рис. 7. Миграция нейробластов по отросткам радиальных глиоцитов (Gilbert S.)
Fig. 7. Migration of neuroblasts along the processes of radial gliocytes (Gilbert S.)

Поскольку потомки одной матричной клетки мигрируют вдоль одного вертикального отростка радиального глиоцита, то, занимая дефинитивное положение, они образуют группы «родственников» в виде вертикальной колонки. Такие онтогенетические колонки являются основой для формирования функциональных единиц коры больших полушарий – модулей [1–3, 7].

Формирование коры мозжечка имеет свои отличительные черты. Нейробласты, мигрировавшие в краевую вуаль с участием радиальных глиоцитов, дают начало грушевидным нейронам и нейронам глубоких ядер мозжечка [8]. Предшественники клеток-зерен поступают в закладку мозжечка посредством тангенциальной субпиальной миграции из ростральной части ромбовидной губы с образованием камбиального наружного зернистого слоя (рис. 5С, рис. 8) [8, 9]. Затем оттуда происходит миграция клеток в обратном направлении с участием Бергмановской глии: клетки формируют ганглионарный (19-я неделя), а затем – внутренний зернистый (22-я неделя) слои (рис. 8). К рождению кора мозжечка имеет четырехслойную структуру, однако в течение первых двух лет жизни наблюдается постепенное истощение герминативного наружного зернистого слоя за счет продолжающейся реверсивной миграции [8, 9].

В коре больших полушарий нервные клетки, которые выселились в краевую вуаль, образуют там кортикальную пластинку (рис. 5D, рис. 9) – источник формирования коры. Клетки, которые первыми пришли в кортикальную пластинку и прекратили размножение, занимают впоследствии самый глубокий слой, а клетки, появившиеся вслед за ними, создают поверхностный слой. Таким образом, первыми

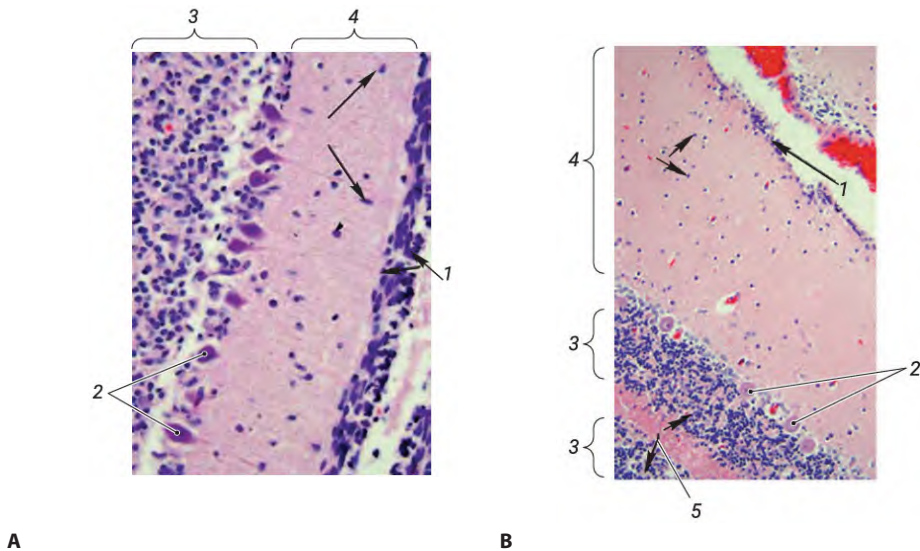


Рис. 8. Формирование коры мозжечка (Ernst L.M.): А – 25-я неделя; В – 4-й месяц после рождения. 1 – наружный зернистый слой; 2 – слой клеток Пуркинье; 3 – внутренний зернистый слой; 4 – молекулярный слой; 5 – белое вещество

Fig. 8. Cerebellar cortex formation (Ernst L.M.): А – 25th week; В – 4th month after birth. 1 – external granular layer; 2 – Purkinje cell layer; 3 – internal granular layer; 4 – molecular layer; 5 – white matter

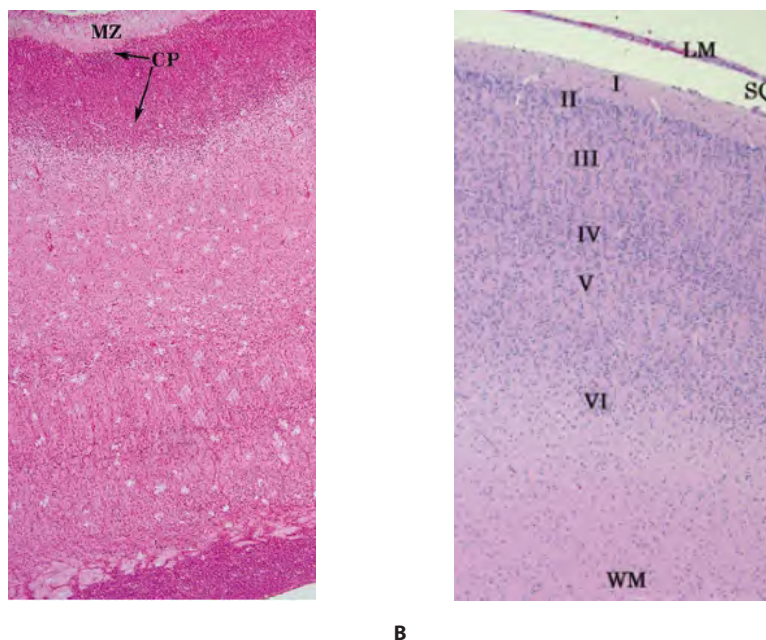


Рис. 9. Формирование коры больших полушарий (Ernst L.M.): А – 17-я неделя; В – 35-я неделя. На микрофотографии А четко видна кортикальная пластинка (СР), над ней – участок краевой вуали (МЗ – маргинальная зона), не заселенный клетками. В нижней части фотографии заметна темная зона – пролиферирующие клетки. На микрофотографии В видны пластинки коры, но все клетки мелкие, не отличаются по форме, нет четкой границы между белым и серым веществом из-за отсутствия миелиновых оболочек
Fig. 9. Cerebral cortex formation (Ernst L.M.): А – 17th week, В – 35th week. In micrograph А, the cortical plate (СР) is clearly visible. There are a few cells in the marginal zone (МЗ). There are proliferating cells in the lower part of the photograph (a noticeable dark zone). In micrograph В, the cortical plates are visible, but all the cells are small, uniform in shape, and there is no clear boundary between white and gray matter due to the absence of myelin sheaths

формируются молекулярный и полиморфный слои. Мигрирующие из эпендимной зоны новые клетки раздвигают эти слои, размещаются последовательно в V, IV, III, II слоях. С 6-го месяца эмбрионального развития в коре выделяют 6 клеточных слоев, но все клетки мелкие, практически не отличаются по форме, лежат близко друг к другу, нет четкой границы между белым и серым веществом из-за отсутствия миелиновых оболочек (рис. 9). Пролиферация нейронов продолжается в течение всего эмбриогенеза и в основном заканчивается к рождению [1–4, 7].

Нарушения пролиферации нейронов в коре больших полушарий приводит к формированию микроцефалии – существенному снижению массы головного мозга (рис. 10). Причинами являются генетические нарушения, прием алкоголя матерью во время беременности, влияние инфекционных агентов (цитомегаловируса, вируса краснухи и пр.).

Атрофия коры головного мозга может наблюдаться и при другом нарушении – гидроцефалии (рис. 11).



Рис. 10. Новорожденный с аутосомно-рецессивно наследуемой изолированной микроцефалией (из архива Прибушени О.В.)

Fig. 10. A newborn with autosomal-recessive inherited microcephaly (from archive of Pribushenya O.)

Этот порок может быть наследственным с высоким риском повторения у потомства (Х-сцепленный или с аутосомно-рецессивным вариантом наследования), мультифакториальной природы или формироваться в результате внутриутробного поражения токсоплазмой или цитомегаловирусом. При этом происходит нарушение циркуляции спинномозговой жидкости из-за стеноза Сильвиева водопровода,

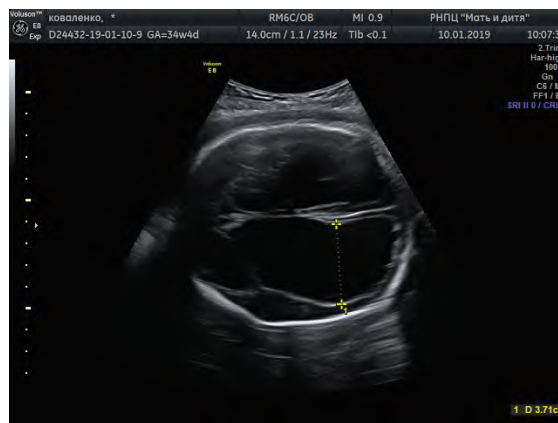


Рис. 11. Ультразвуковое изображение коронарного среза головы плода с внутренней гидроцефалией в сроке беременности 34 недели (из архива Прибушени О.В.)

Fig. 11. Ultrasonic photo of coronal section of fetus caput with internal hydrocephaly at 34th week of pregnancy (from archive of Pribushenya O.)

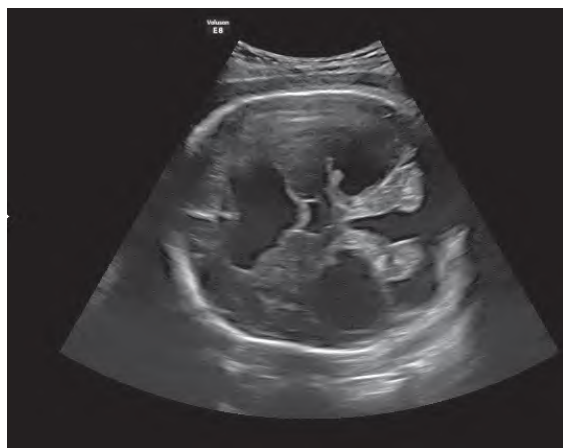


Рис. 12. Ультразвуковое изображение коронарного среза головки плода с неполной формой синдрома Денди – Уокера (агенезия нижней части червя мозжечка) на 34-й недели беременности (из архива Прибушени О.В.)

Fig. 12. Ultrasonic photo of coronal section of fetus caput with Dandy – Walker variant syndrome (agenesis of the lower portion of the cerebellar vermis) at 34th week of pregnancy (from archive of Pribushenya O.)

обструкции срединной и боковой щелей. При этом жидкость из боковых и третьего желудочков не оттекает в четвертый и не попадает в субарахноидальное пространство, откуда должна резорбироваться. В результате спинномозговая жидкость скапливается в боковых желудочках и давит на кору больших полушарий, а затем на кости черепа. Происходит истончение коры и костной ткани, размеры головы значительно увеличиваются [5].

Гидроцефалия может приводить и к аномалиям развития мозжечка и окружающих его ликворных пространств. Примером может служить генетически обусловленное заболевание «синдром Денди – Уокера» (рис. 12).

Если для клеток, которые мигрируют в пределах органов ЦНС, важным является связь с радиальными глиоцитами, то для клеток, мигрирующих из нервного гребня, существенной становится связь с гликопротеинами внеклеточного матрикса по пути их следования (рис. 13).

Интегральные белки в мембране нейробласта (молекулы клеточной адгезии – МКА) и комплементарные им макромолекулы межклеточного матрикса (ламелин, фибронектин, гиалуроновая кислота) формируют временные связи. Эти связи образуются, затем разрушаются, и формируются новые, благодаря чему нейробласт перемещается в строго определенном направлении (рис. 14).

Примером нарушения процессов миграции (и взаимодействия между МКА) являются пороки развития, названные нейрокристопатиями, – аномалии развития тканей, берущих начало из нервного гребня. Симптомами нейрокристопатий выступают нарушение пигментации кожи, волос, радужки глаза, аномалии лица, тугоухость. Поскольку клетки нервного гребня принимают участие в формировании вторичного сердечного поля, то нарушения их миграции могут приводить к нарушениям развития сердца [4, 5].

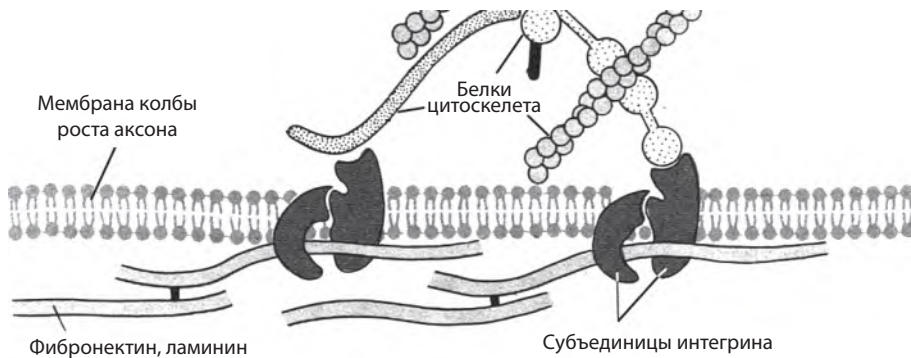


Рис. 13. Рост аксона вдоль гликопротеинов межклеточного матрикса (Gilbert S.)
Fig. 13. Axon growth along glycoproteins of the extracellular matrix (Gilbert S.)

Примером нейрокристопатий является и мегаколон (болезнь Гиршпрунга) – нарушение миграции нейробластов нервного гребня на 5–7-й неделях эмбриогенеза и, как следствие, отсутствие нейронов интрамурального ганглия в сигмовидном отделе толстой кишки. Причиной заболевания является дефект гена RET, в результате которого на мембране нейрона отсутствует рецептор тирозинкиназы. Лигандом к этому рецептору является глиальный нейротрофический фактор роста, продуцируемый мезенхимальными клетками, вдоль которых перемещается нейрон. Отсутствие взаимодействия рецептор – лиганд ингибирует миграцию нейронов, и парасимпатические ганглии в мышечной оболочке стенки сигмовидной и/или прямой кишки не формируются (аганглиоз). Пораженный участок кишки сужен из-за контрактуры неиннервируемой части мышечной оболочки, а расположенный выше участка поражения, наоборот, расширен из-за нарушения эвакуации содержимого [4, 7]. К другим нередким видам нейрокристопатии относятся нейрофидроматоз (или болезнь Рикленгаузена), синдромы Франческетти, Гольденхара, Ваарденбурга, Халлермана – Штрайфа, Ди Джорджи и другие.

Дифференцировка клеток, формирование отростков. Процессы дифференцировки нейрона и рост его аксона протекают одновременно и начинаются еще в ходе миграционных процессов. Где бы ни располагался нейрон, в ЦНС или ПНС, основными признаками его дифференцировки являются увеличение объема цитоплазмы (снижение ядерно-цитоплазматического отношения), накопление в цитоплазме обширной сети трубочек и цистерн гранулярной ЭПС, увеличение объема комплекса Гольджи, накопление элементов цитоскелета, начало синтеза нейромедиаторов.

Первым из отростков у нейрона формируется аксон, который имеет на конце колбу роста, от которой отходят тонкие пальцевидные отростки. Они растут в различных направлениях и исследуют потенциальное пространство роста аксона. Аксоны растут по направлению к клеткам-мишеням.

Механизмами, определяющими адресную миграцию аксонов, считают хемотаксис (по градиенту факторов роста, вырабатываемых в мишенях) и движение с помощью

молекул клеточной адгезии, встроенных в мембрану колбы роста. Наибольшее значение для роста аксонов имеют:

- кадгерины (кальцийзависимые МКА, которые удерживают вместе контактирующие мембраны клеток, при этом цитоплазматический домен кадгерина связан с актиновыми филаментами, что, очевидно, обеспечивает перемещение колбы роста по поверхности другой клетки, например, миобласта);
- иммуноглобулиноподобные нейрональные МКА (обеспечивают адгезию аксонов к мышечным клеткам, миграцию нервных клеток вдоль глиальных, объединение аксонов в пучок (фасцилины), стимуляцию роста аксонов);
- интегрины (обеспечивают адгезию не к клеткам, а к элементам межклеточного матрикса – фибронектину, ламинину и пр.). Цитоплазматический участок интегрина связан с сократительным аппаратом внутри клетки, что дает аксону возможность двигаться относительно неподвижного матрикса.

С помощью этих МКА аксон последовательно и с высокой точностью считывает метки, расположенные в межклеточном пространстве или на поверхности клеток, и растет в нужном направлении, а затем узнает и свою область иннервации, где заканчивается его рост и формируется синапс.

Функционирование нейрона начинается с появлением синапса. Увеличение длины аксона сопровождается его миелинизацией, которая идет в направлении от тела нервной клетки к периферии (рис. 14А–С). Вначале миелинизируются периферические нервы (по краниокаудальному градиенту), причем двигательные раньше, чем чувствительные; потом последовательно волокна спинного мозга, стволовые части головного мозга, мозжечка, позже других – большие полушария головного мозга. Миелинизация не завершается к концу эмбриогенеза [1–4, 7].

Формирование дендритов, образование клеточных ансамблей. Дендриты формируются значительно позднее аксонов. Они короткие, слабо ветвятся. В соответствии с основными закономерностями развития органов нервной системы в филогенетически более старых участках они развиваются раньше. Так, реакции на прикосновения появляются уже на 7-й неделе эмбриогенеза, значит, дендриты

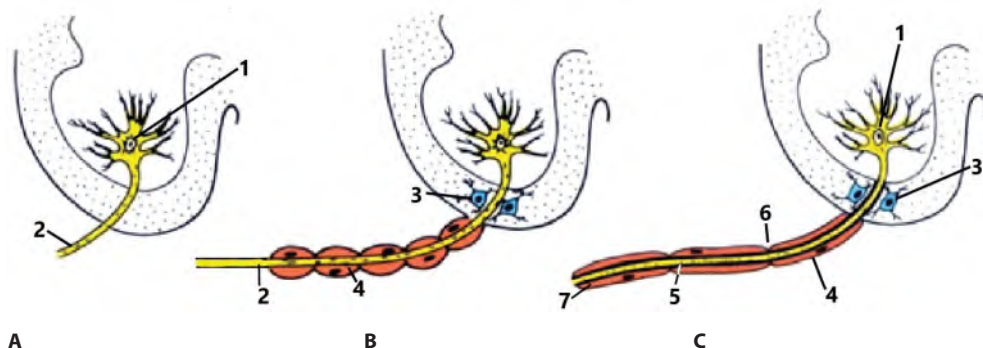


Рис. 14. Миелинизация аксона мотонейрона (Sadler T.W.): 1 – мотонейрон; 2 – аксон мотонейрона; 3 – олигодендроглиоциты; 4 – леммоциты; 5 – миелиновая оболочка; 6 – перехват Ранвье; 7 – нервное волокно
Fig. 14. Myelination of a motor neuron axon (Sadler T.W.): 1 – motor neuron; 2 – motor neuron axon; 3 – oligodendroglial cells; 4 – lemmocytes; 5 – myelin sheath; 6 – node of Ranvier; 7 – nerve fiber

чувствительных нейронов спинномозговых ганглиев сформированы и функционируют.

В эмбриональном периоде происходит прогрессивный рост количества и ветвлений дендритов, боковых коллатералей аксонов и, соответственно, увеличение числа и усложнение межнейронных связей, образование клеточных ансамблей [1–3].

Физиологическая гибель клеток. Гистогенез нервной ткани протекает по типу избыточности как числа нейронов, так и количества и степени разветвления их отростков и формирования синаптических контактов. Поэтому к одной и той же структуре могут подходить несколько аксонов. И только после того, как один из них правильно сформируется, избыточные клетки подвергаются апоптозу. Погибают также клетки, выполнившие свою роль в процессе развития (например, нейрон, аксон которого несет метку для отростков других аксонов, формирующих тракты) либо не установившие связи с клетками органа-мишени и поэтому не получившие от них необходимых трофических факторов. Популяция гибнущих нейронов составляет 20–80% от изначально сформированной.

Принцип избыточности создает определенную свободу для протекания гистогенетических процессов [1–4].

Становление структуры и функции органов нервной системы в постнатальном онтогенезе

В результате реализации основных закономерностей развития органов нервной системы у новорожденного:

- хорошо сформированы и дифференцированы нейроны в филогенетически более старых участках (например, в спинном мозге), значительно хуже – в более молодых (височной, нижнетеменной, лобной долях);
- менее дифференцированы нейроны поверхностных слоев (позже сформированных), значительно лучше – нейроны глубоких слоев;
- заняли свое окончательное положение и хорошо дифференцированы более крупные клетки (например, грушевидные нейроны мозжечка), хуже – более мелкие, причем часть из них (клетки-зерна мозжечка, гиппокампа и обонятельных луковиц) продолжают митотическое деление в начале постнатального онтогенеза. В настоящее время высказано предположение, что клетки-зерна гиппокампа сохраняют способность к пролиферации всю жизнь, т. е. являются своеобразной камбиальной зоной коры.

Вскоре после рождения пролиферация нейральных клеток заканчивается; количество нейронов, как и количество волокон в периферическом нерве, уже не увеличивается, поэтому развитие органов нервной системы главным образом направлено на увеличение количества межклеточных взаимодействий (синапсов).

И если развитие органов нервной системы до рождения основано преимущественно на генетических механизмах, то в постнатальный период большее значение приобретают эпигенетические, внешнесредовые факторы. Их влияние – аферентная импульсация – активизирует метаболизм нейронов, влияет на формирование и ветвление дендритов, образование новых межнейронных связей и клеточных ансамблей [1–4, 7].

Спинной мозг у новорожденного более развит по сравнению с другими отделами ЦНС и практически полностью сформирован, что является следствием

внутриутробного становления спинномозговых рефлексов. В школьном возрасте лишь происходит увеличение размеров клеток. Основная масса спинномозговых путей миелинизирована, за исключением филогенетически самых молодых – пирамидных. Их миелинизация завершается к концу первого полугодия жизни [1–3].

В мозжечке новорожденного еще сохранился эмбриональный наружный зернистый слой (см. рис. 8). По мере формирования навыков удержания позы (5–12 месяцев) этот слой истончается, полностью исчезает лишь к 20-му месяцу после рождения. Также в постнатальном периоде завершается становление молекулярного слоя, увеличивается размер грушевидных клеток, утолщается дефинитивный зернистый слой, нарастает число синапсов между клетками. Слои полностью формируются к 7–8 годам. Миелинизация волокон мозжечка завершается в первом полугодии постнатальной жизни [8, 9].

Кора больших полушарий развита слабее других отделов нервной системы, поэтому регуляция жизненных процессов у новорожденных обеспечивается в основном подкорковыми центрами.

У новорожденного нейроны коры мелкие, густо расположены, не имеют определенной формы, у них мало дендритов, шипиковый аппарат плохо развит. Дифференцировка клеток идет от глубоких слоев к поверхностным. Основными направлениями дифференцировки являются: увеличение размеров клеток и типизация их формы, а значит, специализация, нарастание полиморфизма слоев, рост отростков (ветвление дендритов, формирование коллатералей аксонов), снижение плотности расположения нейронов за счет нарастания толщины коры и увеличения количества волокон, образование новых синаптических связей вначале по вертикали внутри колонки, потом по горизонтали. В течение первого года жизни на одном нейроне формируется до 10 000 связей с другими нервными клетками.

Структурно кора принимает дефинитивный вид к 12–14 годам, функционально – к 18 годам, но формирование новых связей может продолжаться всю жизнь.

Огромное количество связей между нейронами и возможность их постоянного формирования делает кору больших полушарий центром обучения, мышления и памяти, развития способности к обобщениям и произвольным ответам на поступающие раздражители. В слабой дифференцированности коры больших полушарий у новорожденного человека заложена возможность дифференцировки в необходимом направлении, соответствующем условиям среды (в X веке – одни навыки, в XXI – другие).

Наиболее интенсивное развитие коры больших полушарий происходит в течение первых 5 лет после рождения. На первом году жизни мозг ребенка растет с такой же скоростью, как и внутриутробно. Разнообразная и активная импульсация со стороны органов чувств (яркие игрушки, разговор, песенки, массаж, поглаживания, запах матери, вкус молока) стимулирует развитие самых разнообразных навыков. Чем больше предоставляется ребенку материала для раздумий, обобщений, формирования навыков (лепка, рисование, мозаика), тем активнее формируются новые синаптические контакты, тем прочнее «привычка» к образованию новых связей, фундамент для более сложных форм обучения в старшем возрасте, тем выше интеллект. Такая способность к формированию новых терминалей и новых синаптических связей сохраняется и во взрослом возрасте: при обучении, изменении уровней гормонов, травме. Так, при незначительных повреждениях мозга возможно частичное

восстановление функций. Напротив, сенсорная депривация вызывает уменьшение афферентной импульсации, снижение метаболизма нейронов, угнетение образования, ветвления дендритов и формирования новых синапсов, а значит – развития интеллекта [4, 5].

Периферическая нервная система. У новорожденных спинномозговые узлы имеют такое же строение, как у взрослого, но размеры клеток меньше. В вегетативных узлах также наблюдаются мелкие, слабо дифференцированные клетки. Дифференцировка нейронов вегетативной нервной системы значительно отстает от таковой в основных отделах соматической, дифференцировка симпатических нейронов идет медленнее, чем парасимпатических.

Продолжается процесс миелинизации. Несмотря на то что периферические нервы, большинство проводящих путей спинного мозга миелинизируются еще в эмбриогенезе, а пирамидные пути, волокна мозжечка, проводящие пути больших полушарий головного мозга – постнатально, еще долгое время происходит увеличение толщины миелиновой оболочки и расстояния между перехватами Ранвье (рис. 14). Отсутствие оболочек ограничивает функциональные возможности нервных волокон: реакции диффузны и слабо скоординированы, нарушена четкая адресность импульса (импульс перескакивает на соседние волокна, что приводит к диффузному распространению возбуждения). Полное завершение миелинизации достигается только к 3–5 годам постнатального развития [1–4, 7, 10].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sadler T.W. (2015) *Langman's medical embryology*. 13th ed. Wolters Klumer.
2. Zalevskij L.L., Shkolnikov V.S., Prihodko S.A. Histological structural organization of cerebellum of human embryo in 8-9th weeks of prenatal development. *Vestnik morfologii*. 2019;25(3):45–51.
3. Timacheva A.V., Shubina T.P. (2025) Embryogenesis of brain. In: *Nauka, tehnologii i innovacii: strategii razvitiya v sovremennom mire. Sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii*. Moscow. Pp. 444–450.
4. Leontyuk A.S., Sluka B.A. (2000) *Fundamentals of Age-Related Histology*. Minsk: Vysheyschaya shkola.
5. Hans J.T.D., Martin L., Pieter W., et al. (2006) *Clinical Neuroembryology. Development and Developmental Disorders of the Human Central Nervous System*. Springer. Pp. 371–412.
6. Moore K.L., Persaud T.V.N., Torchia M.G. (2016) *The developing human*. 10th ed. W.B. Saunders Company.
7. Gilbert S. (1993) *Biology of Development*. In 3 v. Vol. 3. Moscow: Mir.
8. Kalinichenko S.G., Motavkin P.A. (2005) *Development of the Cerebellum*. Moscow: Nauka. Pp. 42–55.
9. Januzakov D.Z. The Condition of the Cerebellum in Norm and Pathology (Clinical and Experimental Data). *Bulletin of the Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2020;15(4):116–122.
10. Ernst L.M., Ruchelli E.D., Huff D.S. (2011) *Color atlas of fetal and neonatal histology*. Springer.