

Жарикова О.Л., Давыдова Л.А., Чайка Л.Д.
К ВОПРОСУ О ПРЕПОДАВАНИИ КОНЦЕВОГО НЕРВА
Белорусский государственный медицинский университет
г. Минск, Республика Беларусь

Концевой нерв (синонимы: nervus terminalis, терминальный нерв, нулевой нерв) –наименее известный из черепных нервов человека, хотя он и включен в современную анатомическую терминологию. Несмотря на наличие работ, посвященных описанию его как в пренатальном периоде, так и после рождения, этот нерв практически не упоминается в медицинской и учебной литературе, или зачастую ассоциируется с хорошо изученными у животных вомероназальным органом и нервом. В настоящей статье дается краткий обзор современных представлений о развитии, строении и функции терминального нерва. Эта информация может быть использована в учебном процессе в медицинских вузах, как при изучении анатомии, так и других дисциплин.

Ключевые слова: черепные нервы, концевой нерв, терминальный нерв, вомероназальный нерв

Zharikova O.L., Davydova L.A., Chaika L.D.
ON THE QUESTION OF TEACHING THE TERMINAL NERVE
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The terminal nerve (synonyms: nervus terminalis, cranial nerve 0) is the least known of the human cranial nerves, although it is included in modern anatomical terminology. Despite the presence of works devoted to its description, both in the prenatal period and after birth, this nerve is practically not mentioned in the medical and educational literature, or is often associated with the vomeronasal organ and nerve that are well studied in animals. This article provides a brief overview of modern knowledge about the development, structure and function of the terminal nerve. This information can be used in the educational process in medical schools, both in the study of anatomy and other disciplines.

Keywords: cranial nerves, terminal nerve, vomeronasal nerve.

Концевой нерв (КН) является одним из нервов обонятельной системы. У человека он был идентифицирован значительно позже, чем остальные черепные нервы, и до сих пор остается наименее известным, что связано с особенностями его топографии и неопределенностью функций. Несмотря на наличие значительного числа работ, посвященных анатомии, эмбриональному развитию и нейрофизиологии КН у разных видов животных и человека [1, 2], он практически не упоминается, как в медицинской литературе, так и в современных учебниках по анатомии и неврологии. Более того, зачастую отсутствует понимание места этого

нерва в обонятельной системе человека. В частности, в ряде работ он отождествляется с более известным и хорошо изученным у животных вомероназальным нервом (ВНН) и вомероназальным органом (ВНО), обеспечивающими восприятие феромонов [3].

Впервые КН был обнаружен у акул-катранов в 1878 году (G.T.Fritsch) и назван «сверхкомплектным (*uberzahliger*) нервом», затем был описан как «новый нерв» у рыб-протоптеров (Felix Pincus, 1894). В 1905 году Лоу изучил этот нерв у акул-селахий и назвал его терминальным, т.к. его волокна вступали в мозг в области *lamina terminalis* [3, 4]. И хотя в последующем было много других предложений по наименованию нерва, в последней анатомической терминологии он указан впереди первого черепного нерва именно под названием «концевой нерв».

В настоящее время КН обнаружен практически у всех классов позвоночных. Однако, первое наблюдение этого нерва у человека, причем у эмбриона, относится лишь к 1905 году (De Vries, обзор), когда остальные 12 пар нервов уже были детально описаны и классифицированы. Как оказалось, это было связано со сложностью обнаружения КН у взрослого человека. Тонкие волокна КН сращены с твердой мозговой оболочкой, вследствие чего нерв обрывается при удалении мозга из черепа, а идентификация его ветвей в слизистой оболочке носовой полости затруднена из-за обилия нервных волокон, принадлежащих другим нервам [2, 3, 5].

Вскоре после обнаружения КН у человека появился ряд работ, описывающих его как в пренатальном, так и в постнатальном периоде [1, 2, 6]. G.C.Huber и S.R.Guild представили детальный анализ ранних (с 1902 по 1913 год) исследований КН человека [6]. Сравнив их результаты с собственными данными, полученными при изучении гистологического строения нервов носовой полости у плодов кролика, авторы сделали вывод, что описание центральной части КН человека было более точными, в то время как в отношении периферических ветвей не делалось

различия между волокнами КН и ВНН, или же КН рассматривался как составная часть обонятельных нервов.

Исследования второй декады 20-го века, 40-х и 50-х годов, проведенные с помощью препарирования нерва и применения традиционных гистологических методов, позволили более детально описать анатомию и гистологию КН. Так, было показано, что у человека КН идентифицируется на всех стадиях развития, включая эмбрионов, плодов, детей и взрослых [1, 2, 3, 4]. Именно изучение КН в эмбриональном периоде позволило более четко проследить топографию его волокон и ганглиозных клеток, как в носовой полости, так и после вхождения в мозг, оценить его положение относительно других нервов носовой полости.

Происхождение КН в эмбриогенезе человека аналогично происхождению других нервных структур, связанных с носовой полостью, таких как обонятельные нервы, обонятельные луковицы и ВНО. Подобно этим образованиям, КН развивается из обонятельной плагоды в тесном взаимодействии с нервным гребнем [1, 5, 7].

Обонятельные плагоды у млекопитающих появляются как утолщения эктодермы вблизи головного конца нервной трубки. Их инвагинация с образованием обонятельных ямок происходит у человека приблизительно на 39 день беременности. Дифференцировка клеток этой области дает начало как основному обонятельному эпителию с обонятельными нейросенсорными клетками, ВНО с нейронами, чувствительными к феромонам, так и нейронам КН [7].

Дальнейший эмбриогенез КН человека также коррелирует с развитием остальных обонятельных структур. Было продемонстрировано, что уже у 7-недельных плодов (18мм ТКД) в полости носа, наряду с обонятельным эпителием, ВНО и волокнами ВНН, четко различаются волокна КН (отличавшиеся при импрегнации серебром более темной окраской). В носовой перегородке волокна КН и ВНН располагаются рядом, но медиально по отношению к обонятельным

волокон. Далее, волокна всех нервов вступают в граничащий с носовой полостью передний мозговой пузырь [1, 8].

Позже, на 9-ой неделе (25мм ТКД), все нервы попадают в развивающийся череп через решетчатую пластинку. При этом волокна КН, располагаясь медиально от обонятельной луковицы, направляются далее к мозговому пузырю, тогда как волокна обонятельного и вомероназального нервов заканчиваются внутри обонятельной луковицы [1, 2,8].

Более детальное исследование серийных срезов плодов 7-18 недель с помощью иммуногистохимического метода [8] показало, что первоначально расположенные рядом КН и ВНН, по мере роста решетчатой пластинки, оказываются разделенными проходящими через нее обонятельными нервами. Состоящий из 1-2 нервных пучков КН поднимается по переднему краю перпендикулярной пластинки решетчатой кости вдоль задней части носовой ветви переднего решетчатого нерва (ветви тройничного нерва), а затем, пересекая его, проходит через переднюю часть решетчатой пластинки. В то же время ВНН, состоящий из 2-3 пучков, поднимается по заднему краю перпендикулярной пластинки, позади обонятельных нервов. Также было отмечено, что количество нервных пучков (менее 4-х) как у КН, так и у ВНО, было меньшим, чем показано на иллюстрациях, базирующихся на макроскопическом исследовании Brookver (1914) и McCotter (1915), но соответствовало иллюстрациям Pirson (1941) [8].

У взрослого человека КН, состоящий из немиелинизированных волокон, расположен на поверхности прямой извилины лобной доли мозга вдоль медиальной поверхности обонятельной луковицы и обонятельного тракта. Рострально, в области решетчатой пластинки, нерв образует разветвленное сплетение, заключенное в твердую мозговую оболочку. Каудально, ближе к обонятельному треугольнику, КН в виде более компактного пучка входит в субарахноидальное пространство, срастаясь с мягкой мозговой оболочкой [2, 3, 5].

Далее нерв направляется медиально от переднего продырявленного вещества через обонятельный треугольник в тесной связи с медиальной обонятельной полоской и вступает в мозг, независимо от последней, на медиальной поверхности полушария в области терминальной пластинки конечного мозга [3, 4].

Следует отметить, что в литературе указываются и другие места вхождения КН в мозг, такие как медиальная обонятельная полоска и обонятельный треугольник [1, 2]. Внутри мозга волокна КН прослеживались вплоть до септальных ядер перегородки и медиальной поверхности зачатка гиппокампа, прекомиссуральных областей и супраоптического ядра гипоталамуса [1, 4, 8]. Периферические волокна КН входят в полость носа через решетчатую пластинку решетчатой кости и направляются в слизистую оболочку носовой перегородки, распределяясь в передне-верхней части носовой полости, однако дальнейший ход волокон у взрослых людей проследить не удастся.

Источником волокон КН являются группы ганглиозных биполярных клеток, расположенные по ходу его ветвей, преимущественно в проксимальной внутричерепной части нерва, вплоть до соединения с головным мозгом. Многочисленные группы клеток обнаружены на боковых поверхностях *crista galli*, а также в толще твердой мозговой оболочки в передней части решетчатой пластинки [1, 4, 8]. Подобные клетки по ходу КН отмечались и в эпителии верхней части носовой перегородки вблизи решетчатой пластинки у 9-недельных плодов [8]. Скопления ганглиозных клеток по ходу КН в совокупности обозначаются как терминальный ганглий. Интересно, что среди клеточных элементов КН, помимо биполярных, встречались и мультиполярные клетки, подобные постганглионарным автономным нейронам [2, 5, 6].

Основываясь на изучении клеточного и волокнистого состава КН, большинство авторов рассматривают его как афферентный нерв, гомологичный чувствительным нервам других областей, однако не исключается и возможность

вегетативной иннервации желез и сосудов носовой полости [2, 5, 6]. Относительно функции КН на протяжении более века после его обнаружения существовали лишь предположения, из которых наиболее распространенным было участие КН в восприятии феромонов, в связи с отсутствием у взрослого человека функционирующего вомероназального органа и нерва. Однако подтверждений этому пока не найдено.

Определенный свет на загадку КН пролила сравнительная и экспериментальная нейроанатомия, а также исследование его раннего эмбриогенеза с применением иммуногистохимических методов. Так, в 1980-х годах впервые у морских свинок, а позже и у человека, была продемонстрирована иммунореактивность нейронов и ганглия КН в отношении люлиберина (ЛГРГ, лютеинизирующий гормон-рилизинг-гормон), в то время как обонятельные и вомероназальные структуры подобную иммунореактивность не проявляли [1, 3, 7, 8]. На этом основании был сделан вывод, что ЛГРГ, секретируемый нейронами КН, выполняет роль нейромодулятора, функционально связанного с нейроэндокринной регуляцией репродуктивной функции и поведения, а также, возможно, модулирует активность обонятельного эпителия, делая его более восприимчивым к феромонам [2, 3].

Секреция ЛГРГ нейронами терминального нерва и проекции его волокон в гипоталамус послужили основанием для гипотезы о его активирующем влиянии на «кисспептиновую нейронную сеть», нейроны которой располагаются в преоптическом и инфундибулярном ядрах и индуцируют гормональный каскад, приводящий к выработке половых гормонов гонадами, что, в конечном итоге, также влияет на половую функцию [2].

В настоящее время наиболее доказана роль КН в развитии гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, так как у эмбрионов различных видов, включая человека, именно вдоль аксонов КН нейроны, содержащие ЛГРГ, мигрируют в

гипоталамус [3, 8, 9]. Нарушение генетических механизмов, регулирующих миграцию этих клеток, рассматривают как возможную причину врожденного гипогонадизма без гипосмии или с явлениями гипосмии, известного как синдром Каллмана [1, 7, 9].

Как видно из представленных данных, существуют различные мнения о функции КН. Во многих случаях, это всего лишь гипотезы, не основанные на неопровержимых доказательствах. Однако, очевидно, что КН не является частью вомероназальной системы, и не связан ни анатомически, ни функционально с вомероназальным органом. Наиболее вероятной, согласно имеющимся к настоящему времени сведениям, является роль КН в становлении и регуляции репродуктивной функции. Вопрос об иных функциях КН требует дальнейшего его изучения на стыке различных отраслей современной науки - морфологии, гистологии и нейрофизиологии.

Таким образом, принимая во внимание роль КН, а также его уязвимость, наряду с обонятельным нервом, при травмах носовой полости и основания мозга, возможность повреждения при хирургических манипуляциях, следует уделять должное внимание изучению КН в курсе анатомии с учетом современных представлений о его структуре и функции.

Литература

1. Cranial Pair 0: The Nervus Terminalis / A. Pena-Melian [et al.] // *Anat. Rec. (Hoboken)*. – 2019. – Vol. 302, iss. 3. – P. 394–404. doi: 10.1002/ar.23826.
2. López-Ojeda, W. Cranial Nerve Zero (CN 0): Multiple Names and Often Discounted yet Clinically Significant / W. López-Ojeda, R. A. Hurley // *J. of Neuropsychiatry and Clin. Neurosci.* – 2022. – Vol. 34, iss. 2. – A4–99. doi: 10.1176/appi.neuropsych.22010021.
3. Vrapciu, A. D. The cranial nerve zero – mini review / A. D. Vrapciu, M. V. Popescu // *Roman. J. of Rhinology*. – 2016. – Vol. 6, № 23. – P. 177–178. doi: <https://doi.org/10.1515/rjr-2016-0021>.
4. Singh, R. Nervi terminalis (“0” pair of cranial nerve) revisited from fishes to humans / R. Singh, G. Singh, V. Singh // *J. of Anat. Soc. of India*. – 2020. – Vol. 69, iss. 1. – P. 53–56. doi: 10.4103/JASIJASI_2_20.
5. Vilensky, J. A. The neglected cranial nerve: nervus terminalis (cranial nerve N) / J. A. Vilensky // *Clin. Anat.* – 2014. – Vol. 27, iss. 1. – P. 46–53. doi: 10.1002/ca.22130.

6. Huber, G. C. Observations on the peripheral distributions of the nervus terminalis in mammalia / G. C. Huber, S. R. Guild // *Anat. Rec.* – 1913. – Vol. 7, № 8. – P. 253–272.
7. Development of the gonadotropin-releasing hormone system / A. H. Duittoz [et al.] // *J. of Neuroendocrinol.* – 2022. – Vol. 34, iss. 5. – e13087. doi: 10.1111/jne.13087.
8. Nervus terminalis and nerves to the vomeronasal organ: a study using human fetal specimens / Z. W. Jin [et al.] // *Anat. Cell. Biol.* – 2019. – Vol. 52, iss. 3. – P. 278–285. doi: 10.5115/acb.19.020.
9. Katreddi R. R. Mechanisms underlying pre- and postnatal development of the vomeronasal organ / R. R. Katreddi, P. E. Forni // *Cel. and Mol. Life Sci.* – 2021. – Vol. 78, iss. 12. – P. 5069–5082. doi: 10.1007/s00018-021-03829-3.