

# CẤU TẠO VÀ PHÁT TRIỂN HỆ THẦN KINH TRẺ EM

Nguyễn Huy Luân

Trần Diệp Tuấn

## MỤC TIÊU

1. Trình bày cấu trúc hệ thần kinh ở trẻ em.
2. Trình bày quá trình phát triển của hệ thần kinh ở trẻ em.
3. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình phát triển của hệ thần kinh ở trẻ em.

## NỘI DUNG

### I. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ CẤU TẠO HỆ THẦN KINH TRẺ EM

#### 1. Đại não

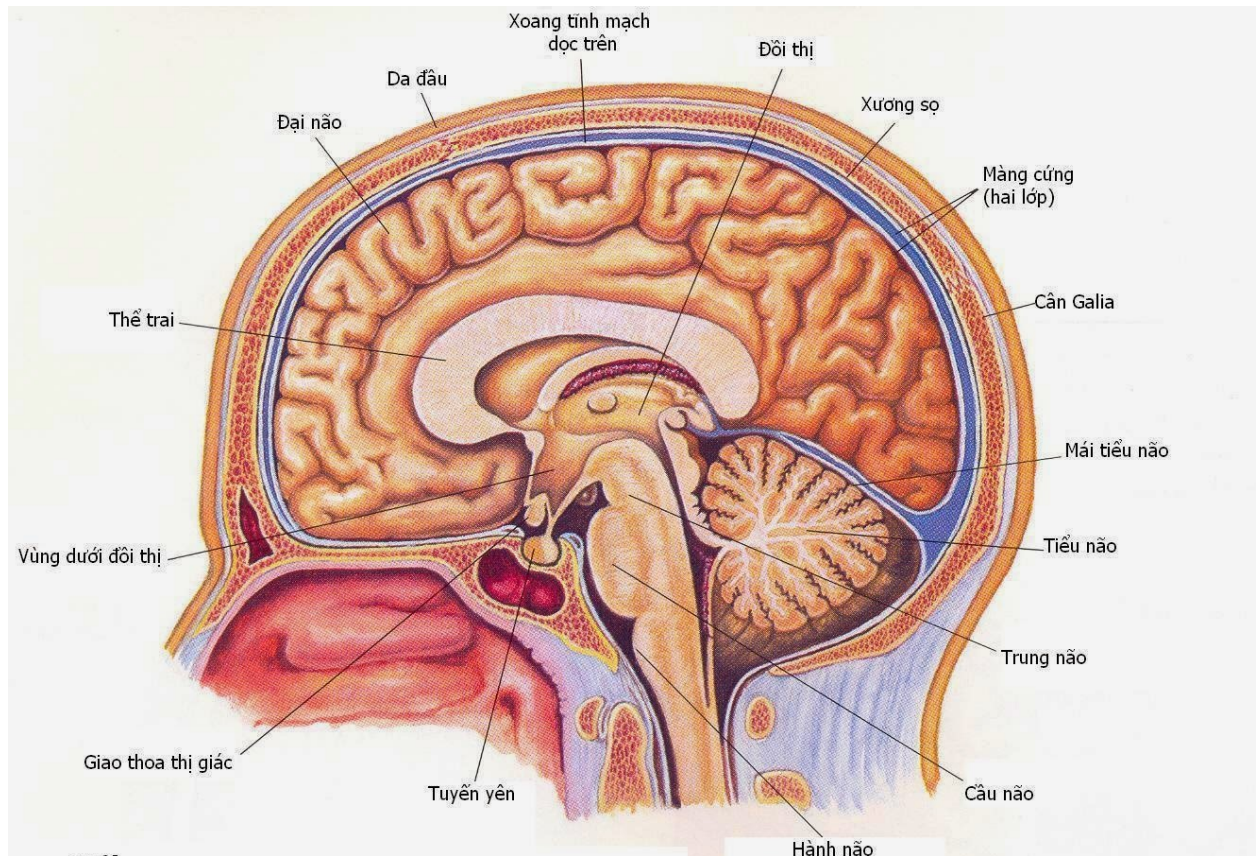
Đại não là phần lớn nhất và phát triển cao nhất của não người, chiếm 2/3 khối lượng não bộ, nằm ở trên và bao quanh hầu hết các cấu trúc của não bộ. Phần ngoài (từ 1,5mm đến 5mm) của đại não được bao phủ bởi một lớp mỏng mô xám gọi là vỏ não. Đại não được chia làm hai bán cầu phải và trái và được nối với nhau qua thể chai (corpus callosum). Trên bề mặt vỏ não có các rãnh chia mỗi bán cầu não ra 4 thùy chính bao gồm thùy trán, thùy chẩm, thùy đỉnh và thùy thái dương. Các thùy tiếp tục chia nhỏ thành nhiều hồi. Để nghiên cứu chức năng của vỏ não, Brodmann chia vỏ não thành 52 vùng (các vùng 13, 14, 15, 16, 27, 49, 50, 51 chỉ có ở loài khỉ). Đại não là một mạng lưới liên kết các noron rộng lớn, bao gồm các thân tế bào và các sợi trục dẫn truyền các xung động tới phần khác của hệ thần kinh. Tế bào thần kinh (Neron) là đơn vị cơ bản cấu tạo hệ thống thần kinh và là một phần quan trọng nhất của não. Thân và sợi nhánh của các noron tạo thành chất xám. Sợi trục (nếu đi chung với nhau thành bó gọi là dây thần kinh) cấu tạo chất trắng trong não. Tế bào thần kinh được chia làm 3 loại chính theo chức năng: noron cảm giác mang tín hiệu từ các giác quan đến tủy sống và não, noron chuyên tiếp làm nhiệm vụ liên lạc, noron vận động được kết nối với các noron chuyên tiếp có nhiệm vụ nhận và mang tín hiệu từ hệ thần kinh trung ương đến các cơ. Chức năng của vỏ não: vận động, cảm giác, giác quan và chức năng thực vật [1][2][3].

Não của trẻ sơ sinh có khoảng 14-17 tỷ tế bào. Tương tự như ở người lớn, vỏ não cũng chia làm 6 lớp, tuy nhiên cho đến 8 tuổi các tế bào mới được biệt hóa hoàn toàn giống như người lớn. Lúc đầu, sự phát triển của não chủ yếu tập trung vào các trung tâm dưới vỏ (thể vân, thể thị, nhân xám), sau đó vỏ não và thể tân vân (thể vân mới) tiếp tục được hình thành và phát triển [4].

Não của trẻ sơ sinh rất khó phân biệt ranh giới giữa chất xám và chất trắng vì thân tế bào thần kinh (neuron) nằm lẫn sang cả chất trắng. Mạng lưới mao mạch trong não trẻ sơ sinh phát triển mạnh, lưu lượng máu lên não lớn tuy nhiên thành mạch máu lại mỏng manh. Do đó, khi trẻ bị ngạt, sức bền thành mạch giảm nhiều (giảm tới 20%) nên rất dễ bị xuất huyết não. Thành phần não bộ của trẻ em bao gồm chủ yếu là nước, protid và lipid. Đến 2 tuổi, các thành phần hoá học não bộ của trẻ gần như giống ở người lớn.

Não được bao bọc và nuôi dưỡng bởi các màng não và hệ thống mạch máu não. Trọng lượng não sơ sinh 370-390 gam (1/8-1/9 trọng lượng cơ thể), trong khi não người lớn khoảng 1400 gam (1/40-1/50 trọng lượng cơ thể). Não phát triển nhanh trong năm đầu (1 tuổi: 900 gam),

từ 7-8 tuổi phát triển chậm lại và không phát triển ở tuổi 30-40. Vòng đầu khi mới sinh 31-34 cm, tăng 2-3 cm mỗi tháng trong 3 tháng đầu, 1 cm mỗi tháng trong 3 tháng kế tiếp và 0,5 cm mỗi tháng tiếp theo. Như vậy khi trẻ 1 tuổi, vòng đầu đã tăng thêm 12 cm, tương đương 45-47 cm. Đến 15 tuổi, vòng đầu trung bình khoảng 52 cm.



Hình 1: Não bộ cắt dọc

## 2. Não trung gian

Nằm vùi giữa 2 bán cầu đại não, còn được gọi là não dinh dưỡng, não thực vật, bao gồm vùng dưới đồi, đồi thị, vùng trên đồi bao gồm tuyến tùng và hạ đồi. Não trung gian là trạm chuyển tiếp các thông tin cảm giác giữa các vùng trong não bộ và kiểm soát nhiều chức năng thần kinh tự động của hệ thống thần kinh ngoại biên. Nó cũng nối kết các thành phần hệ thống nội tiết với hệ thần kinh và kết hợp hệ thống viền để tạo ra và kiểm chế cảm xúc và trí nhớ. Chức năng não trung gian bao gồm tiếp nhận các xung động giác quan toàn bộ cơ thể, kiểm soát chức năng thần kinh tự động, nội tiết, vận động, nội môi, thính giác, thị giác, khứu giác và vị giác, nhận thức xúc giác.

## 3. Thân não

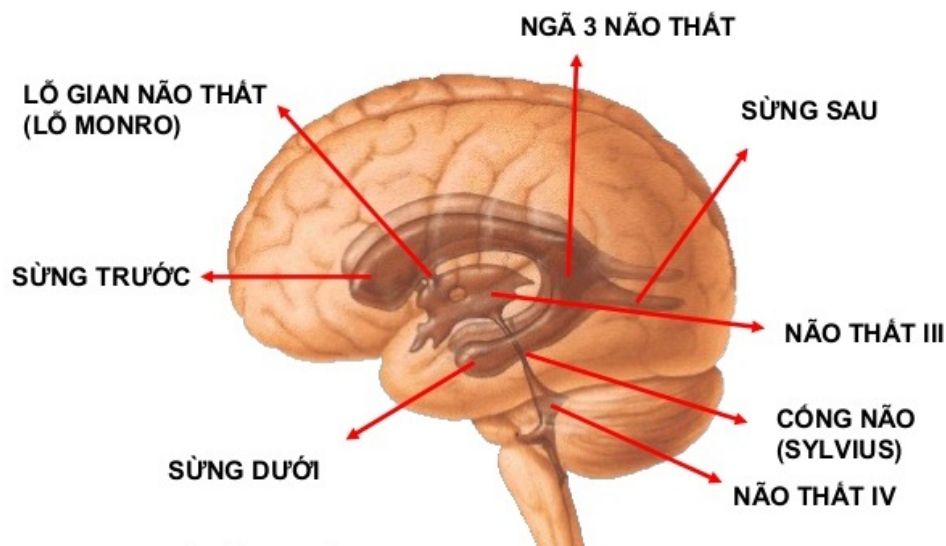
Thân não là vùng nối liền giữa đại não với tủy sống. Bao gồm não giữa, hành não và cầu não. Các nơron vận động và cảm giác đi ngang qua thân não, chuyển tiếp các tín hiệu giữa não và tủy sống. Thân não kiểm soát các tín hiệu vận động gửi từ não đến cơ thể, kiểm soát các chức năng thần kinh tự động.

- + Não giữa (trung não) là phần trên của thân não, nối liền giữa não trước và não sau. Chức năng não giữa bao gồm kiểm soát đáp ứng sự nhìn, vận động mắt, giãn đồng tử, vận động cơ thể, nghe.
- + Não sau phía dưới thân não bao gồm não cuối (cầu não và tiểu não), hành não và thê lưới. Não cuối có vai trò thức tỉnh, thăng bằng, các phản xạ tim, tuần hoàn, vận động chính xác, duy trì trương lực cơ và ngủ

#### 4. Tiểu não

Nằm phía sau thân não, dính vào thân não bởi 6 cuống tiểu não. Tiểu não được cấu tạo bởi chất xám (ở bên ngoài) và bên trong là chất trắng. Vỏ tiểu não chủ yếu là các tế bào Purkinje. Ở trẻ em dưới 6 tuổi, do đặc tính chưa hoàn chỉnh tiến trình myelin hoá nên có thể xảy ra hiện tượng loạn choạng sinh lý tiểu não [2].

Sự biệt hóa của các tế bào thần kinh ở vỏ bán cầu tiểu não kết thúc vào khoảng tháng thứ 9-11. Tiểu não phát triển đồng thời cùng với sự phát triển của cơ quan vận động và đảm nhận chức năng điều hòa tự động đối với sự vận động, trương lực cơ, thăng bằng và sự phối hợp các động tác. Do vậy, trẻ thường biết đứng, biết đi sau 9 tháng nhưng khả năng thực hiện phối hợp các động tác như múa, đi thăng bằng... chỉ có thể hoàn thiện khi trẻ 3-4 tuổi.



Hình 2: Não thất

#### 5. Não thất

Mỗi bán cầu đại não có một khoang chứa dịch não tủy gọi là não thất bên hình chữ C, uốn quanh nhân đuôi và đồi thị. Não thất III nằm ở vị trí trung tâm đại não, có dạng hình ống hẹp thông với não thất bên qua lỗ Monro và não thất IV qua cống não. Não thất IV có hình dạng kim tự tháp nằm ở đường giữa, phía trước là cầu não hành não, phía sau là tiểu não. Phía trên thông nối với não thất ba qua cống não, phía dưới qua lỗ Magendie với bể lớn và 2 bên qua lỗ Luschka với góc cầu tiểu não. Cống não là vị trí hẹp nhất và dễ tắc nghẽn nhất trong hệ thống não thất gây bệnh não úng thủy. Các não thất được lót bằng tế bào nội tủy. Các tế bào này kết hợp với lớp màng mềm tạo ra đám rối mạch mạc. Dịch não tủy được tạo ra từ đám rối mạch mạc ở 2 não thất bên, sau đó theo lỗ Monro đổ vào não thất III nằm ở gian não. Từ não thất III, dịch não tủy theo cống Sylvius đổ vào não thất IV nằm ở hành- cầu não. Từ đây, dịch não tủy theo các lỗ

Magendie và Luschka đi vào khoang dưới nhện rồi bao bọc xung quanh não bộ và tủy sống. Sau đó, dịch não tủy được các mao mạch hấp thu trở lại để đi vào tuần hoàn chung [3].

## 6. Dây thần kinh sọ

Mười hai đôi dây thần kinh sọ bao gồm các sợi thần kinh chi phối chức năng vận động, cảm giác và hỗn hợp cả hai. Tuy nhiên, các dây thần kinh sọ đều có một số đặc điểm chung [3]:

- Các nhân dây thần kinh sọ (tổ chức ngoại biên) đều tập trung ở thân não.
- Từ nhân trở ra, các nhân dây thần kinh sọ liên hệ với các đường dẫn truyền cảm giác và vận động tương ứng.
- Các nhân dây thần kinh sọ được vỏ não chi phối bởi bó vỏ-nhân (còn gọi là bó gối, vì bó này đi qua phần gối của bao trong).
- Các dây thần kinh sọ đều tập trung đi qua các lỗ ở nền sọ trước khi đi tới chi phối các cơ quan ngoại vi.

## 7. Tủy sống

Tủy sống là một cấu trúc hình trụ, hơi dẹt theo chiều trước sau, uốn cong theo hình dạng của cột sống. Chóp tủy sống trẻ sơ sinh nằm tương đối thấp, ngang với đốt sống thắt lưng III, trong khi ở người lớn, vị trí thấp nhất của tủy sống nằm ngang với đốt sống thắt lưng II. Lúc mới sinh, trọng lượng tủy sống vào khoảng 2-6 gram, đến 5 tuổi tăng gấp 3 lần, đến 14-15 tuổi tăng gấp 5 lần, vào khoảng 24-30 gram giống như ở người lớn. Mỗi đốt tủy sống được cấu tạo như sau [1][3]

- Chất trắng nằm ở bên ngoài, đó là các đường dẫn truyền xung động thần kinh đi lên não hoặc từ não đi xuống.
- Chất xám nằm bên trong, có hình cánh bướm, tạo thành sừng trước, sừng sau và sừng bên. Chất xám đóng vai trò trung tâm của các phản xạ tủy.

Có tất cả 31 đốt tủy, tạo thành các đoạn tủy cổ (C1-C8), đoạn tủy ngực (D1-D12), đoạn tủy thắt lưng (L1-L5), đoạn tủy cùng (S1-S5) và một đốt cụt.

## 8. Dịch não tủy

Thể tích dịch não tủy của trẻ sơ sinh là 15-20 ml, trẻ 1 tuổi là 35 ml, người lớn là 120-150 ml. Màu sắc dịch não tủy ở trẻ sơ sinh có thể hơi vàng, trùng với giai đoạn vàng da sinh lý [4].

Các thành phần trong dịch não tủy

- Protein trong dịch não tủy của trẻ sơ sinh hơi cao (0,4-0,8g/L), nên phản ứng Pandy có thể dương tính nhẹ.
- Số lượng bạch cầu: 50 bạch cầu/mm<sup>3</sup> (trẻ sanh non), 30 bạch cầu/mm<sup>3</sup> (trẻ sơ sinh đủ tháng), không quá 5 bạch cầu/mm<sup>3</sup>, chủ yếu là lymphocyte ở trẻ lớn

Dịch não tủy được tạo ra từ các đám rối mạch mạc ở não thất bên. Từ đây, dịch não tủy đi qua lỗ Monroe vào não thất III, tiếp tục qua cống Sylvius đi vào não thất IV, rồi qua lỗ Magendie và Luschka đổ vào các xoang tĩnh mạch và khoang dưới nhện của não và tủy sống, nơi chúng sẽ được hấp thu dần. Do vậy, bất cứ rối loạn nào liên quan đến tăng tạo, giảm hấp thu hoặc ngưng trệ sự lưu thông dịch não tủy đều có thể dẫn đến bệnh não úng thủy

## 9. Hệ thần kinh thực vật

Gồm các sợi thần kinh đi từ hệ thần kinh trung ương đến các cơ trơn, cơ tim và biểu mô tuyến nhằm thực hiện chức năng một cách tự động. Hệ thần kinh này chia làm 2 phần: hệ giao cảm và hệ phó giao cảm hoạt động theo nguyên tắc đối lập nhau. Tuy nhiên, trong thời kỳ sơ sinh hệ giao cảm chiếm ưu thế hơn [3][4].

- Hệ giao cảm có 2 trung tâm
  - Trung tâm cao: phía sau vùng dưới đồi.
  - Trung tâm thấp: Nằm ở sừng bên chất xám tủy sống từ đốt sống ngực 1 đến đốt sống thắt lưng 3.
  - Ngoài ra, hệ giao cảm còn bao gồm các hạch giao cảm cạnh cột sống xếp thành 2 chuỗi tương ứng với các hạch cổ trên, hạch cổ giữa, hạch cổ dưới, các hạch lưng và bụng. Hạch giao cảm trước cột sống: hạch đám rối dương, hạch mạc treo tràng trên và hạch mạc treo tràng dưới.
- Hệ phó giao cảm có 2 trung tâm
  - Trung tâm cao: Nằm phía trước vùng dưới đồi.
  - Trung tâm thấp: nằm ở 2 vị trí
    - Phía trên nằm ở thân não, theo dây III, VII, IX, X đi đến các cơ quan ở vùng mặt và các tạng trong ổ bụng.
    - Phía dưới: Ở sừng bên chất xám tủy sống từ đốt cùng 2 đến cùng 4 (S2-S4) rồi theo dây thần kinh chậu đến phần dưới ruột già, bàng quang và cơ quan sinh dục

## 10. Hệ thống mạch máu

Quá trình hình thành mạch máu não và tủy sống có những điểm tương đồng cơ bản. Theo Pierre Lasjaunias, Alejandro Berenstein và Ter Brugge sự phát triển của tuần hoàn não chứng minh cho giả thuyết về việc sử dụng các mạng lưới mạch máu sẵn có để cung cấp cho các vùng vỏ não mới, hơn là phát triển tạo ra mạch máu mới.

Trong một thời gian ngắn sau khi đóng ống thần kinh, hỗ trợ dinh dưỡng có thể được cung cấp đầy đủ bằng cách khuếch tán đơn giản. Khi nhu cầu vượt quá giới hạn khuếch tán, việc thành lập mạch máu cho tủy sống và các mô lân cận được thiết lập thông qua các mạch máu phân đoạn phát sinh từ động mạch chủ đoạn lưng. Mỗi mạch máu phân đoạn hỗ trợ tế bào ngoại bì, nội bì, thượng bì, tương tự như sự sắp xếp phân đoạn của giun, côn trùng, vv . Các khớp nối theo chiều dọc được thiết lập giữa các mạch phân đoạn, do đó làm tăng các mạch máu mở rộng đến phần đuôi dọc theo chiều dài của tủy sống . Khi các mạch máu theo chiều dọc phát triển, nhu cầu về huyết động học cho việc phân bố mạch máu ở mỗi cấp độ sẽ giảm đi. Hầu hết các mạch máu phân đoạn giảm để cung cấp chỉ khu vực gốc rễ thần kinh phân đoạn nó chi phối. Tủy sống được cung cấp bởi động mạch tủy sống trước. Một mạng lưới động mạch rời rạc hình thành nên các động mạch tủy sống sau.

Cuối thai kỳ, chỉ có một số mạch máu phân đoạn còn lại để cung cấp cho tủy sống. Đây là những mạch máu rễ thần kinh – tủy sống như của người lớn. Các phân đoạn mạch khác vẫn tồn



tại như ban đầu chỉ cung cấp rễ thần kinh. Đôi khi, một mạch máu cung cấp cho hai rễ thần kinh thông qua các khớp nối theo chiều dọc.

Sự phát triển mạch máu trong não cũng tương tự. Hai mạch máu dọc theo chiều dọc – động mạch cảnh và động mạch cột sống đi lên cổ và đi vào khoang sọ, tương tự như các động mạch trong ổ bụng. Hai cặp động mạch này đều đi ra từ các nhánh lớn của quai động mạch chủ trong lồng ngực, qua cổ và các lỗ ở nền sọ để vào trong hộp sọ cấp máu cho nhu mô não. Động mạch cảnh trong đi ở phía trước, khi vào trong sọ chia ra nhánh não trước và não giữa, cấp máu chủ yếu cho phần trước của bán cầu đại não gồm thùy trán, thùy đỉnh và thùy thái dương.

Động mạch đốt sống đi ở phía sau, khi vào trong sọ hợp nhất hai bên tạo thành động mạch thân nền, rồi từ đó chia ra các nhánh cấp máu chủ yếu cho thân não, tiểu não và thùy chẩm của bán cầu đại não.

Các nhánh nối thông ở nền sọ của hai hệ động mạch này tạo thành đa giác Willis.

Toàn bộ máu nuôi não trở về tim qua hai hệ thống tĩnh mạch: hệ sâu và hệ nông. Hệ tĩnh mạch sâu nhận máu của các tổ chức dưới vỏ não và hệ tĩnh mạch nông nhận máu từ các tổ chức vỏ não. Các tĩnh mạch hợp nhất lại thành các xoang tĩnh mạch màng cứng đưa máu về tim qua hai tĩnh mạch cảnh trong.



Hình 3: Các động mạch não

## II. SỰ PHÁT TRIỂN HỆ THẦN KINH

Sự phát triển của não bộ bắt đầu trong vài tuần đầu tiên sau khi thụ thai. Đến cuối thời kỳ phôi thai, tức là vào khoảng 8 tuần đầu sau khi thụ tinh, các cấu trúc thô sơ của não cũng như các bộ phận chính của hệ thống thần kinh trung ương và ngoại biên cơ bản hình thành. Các cấu trúc này sau đó tiếp tục tăng trưởng và phát triển trong giai đoạn bào thai [11][15].

Sự phát triển hệ thần kinh được chia thành các giai đoạn chính như sau:

- Hình thành ống thần kinh
- Tăng sinh

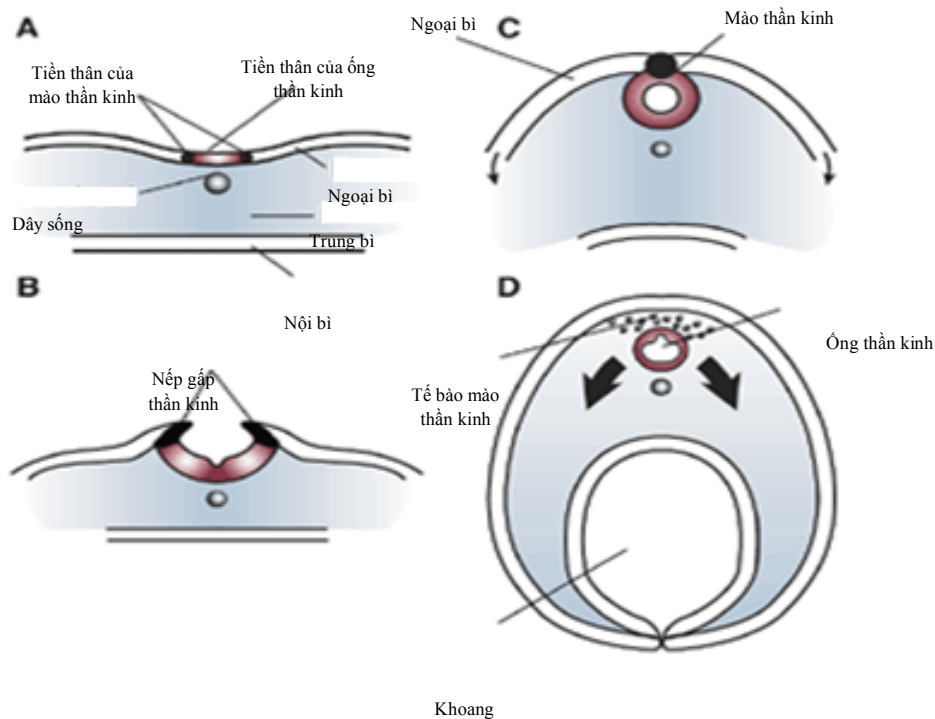
- Di chuyển và biệt hóa
- Phát triển sợi trục và tạo khớp nối thần kinh (Synapse)
- Sự chết tế bào và sắp xếp lại Synapse

### 1. Hình thành ống thần kinh

Ống thần kinh được hình thành từ ngày thứ 19 của phôi từ ngoại bì, một lớp tế bào chuyên biệt trong phôi thai, tạo nên tấm thần kinh. Sau đó cấu trúc này cuộn dần hai bờ thành máng thần kinh và quan trọng nhất là tiến trình khép hai mép hoàn toàn, đầy đủ để hình thành ống thần kinh kín hoàn toàn, đây chính là trục não-tủy sống. Phần đầu ống nở rộng thành các túi não mà sau này sẽ phát triển tạo nên não bộ, phần đuôi hẹp lại và phát triển dài ra để hình thành tủy sống [11].

Mào thần kinh tách rời từ bờ máng thần kinh, các tế bào mầm di chuyển dần ra xung quanh, biệt hóa thành màng nhện, màng nuôi bao bọc não-tủy sống, xương sọ, các hạch thần kinh rễ sau, tế bào Schwann, tế bào sắc tố...

Tuần thứ 4, quá trình đóng kín ống thần kinh hoàn tất. Lỗ trước bịt kín vào ngày thứ 25, lỗ sau bịt kín vào ngày thứ 27, cùng lúc đó là sự tách rời hoàn toàn giữa ngoại bì thần kinh và ngoại bì da. Đồng thời cạnh dọc theo ống thần kinh là 42-44 cặp đốt thân phôi xuất phát từ trung bì phôi phát triển thành cột sống, màng cứng, mô liên kết, mỡ, cơ... và các cung sau cột sống, hai nửa mỗi bên di chuyển ra sau lưng, hàn dính lại thành gai sau khép kín để bảo vệ toàn bộ tủy sống. Dị tật cột sống chẻ đôi là do hai nửa cung sau đốt sống không khép dính lại.



Hình 4: Sự hình thành ống thần kinh [19].

Ban đầu tủy sống chiếm trọn ống sống, các rễ thần kinh đi ngang vuông góc vào lỗ liên hợp. Sau đó phần cuối của đuôi ống thần kinh thoái hóa, dẫn đến sự kiện đi lên dần của tủy sống. Khiếm

khuyết ống thần kinh là một trong những dị tật bẩm sinh thường gặp nhất, xảy ra khi các ống thần kinh đóng không hoàn thiện, do nhiều nguyên nhân khác nhau như tác động phối hợp giữa yếu tố gen và môi trường, bất thường nhiễm sắc thể, thiếu hụt axit folic (vitamin B<sub>9</sub>)... Thể phổ biến nhất của khiếm khuyết ống thần kinh là tật cột sống chẻ đôi hay còn gọi là hở ống sống, vô sọ và thoát vị não-màng não.

Trong ống thần kinh, tế bào gốc tạo ra 2 loại tế bào chính cho phần lớn hệ thống thần kinh là tế bào thần kinh và thần kinh đệm. Cả hai loại tế bào này biệt hóa thành nhiều thành phần khác nhau với hình dạng và chức năng chuyên biệt. Các mô não do tế bào thần kinh hội tụ lại với nhau, các hệ thống liên kết các mô não và các thể hệ nối tiếp của các tế bào thần kinh hình thành cấu trúc phân tầng nhìn thấy trong não và tủy sống [4].

Đoạn đầu của ống thần kinh sẽ phát triển thành não bộ. Túi não nguyên thủy được hình thành vào ngày 28 bao gồm não trước, não giữa và não sau. Ngày 49 não thứ phát được hình thành, từ các túi não sẽ hình thành nên các bộ phận của não [11].

- Túi não sau tạo nên hành não, cầu não, tiểu não và não thất IV.
- Túi não giữa tạo nên cuống đại não, củ não sinh tư và cống Silvius.
- Túi trước tạo ra 2 bán cầu đại não, não thất bên, não thất III, đồi thị, vùng dưới đồi và tuyến yên.

## **2. Giai đoạn tăng sinh**

Tế bào thần kinh bắt đầu được hình thành trong giai đoạn phôi từ vách não thất. Ngay sau khi được sản xuất, tế bào thần kinh di chuyển ra khỏi vùng tăng sinh của não thất. Các tế bào thần kinh sẽ di chuyển một cách trật tự đến vùng vỏ ngoài tạo thành tân vỏ não có sáu lớp. Một khi đến các vị trí khác nhau trên vỏ não, tế bào thần kinh bắt đầu biệt hóa để sản xuất ra chất dẫn truyền, yếu tố dinh dưỡng thần kinh đồng thời mở rộng các đuôi gai và sợi trục tạo thành đường cáp quang của hệ thống mạng lưới thần kinh não [11].

Đa số các tế bào thần kinh được tạo ra trong tam cá nguyệt thứ hai, trong giai đoạn này, mỗi phút có khoảng 250.000 tế bào được sinh ra [21]. Từ ngày 25 đến 42 của thai kỳ, các tế bào nguyên thủy phân chia đối xứng thành 2 nhóm tế bào thần kinh giống nhau. Bắt đầu từ ngày 42, phương thức phân chia tế bào bắt đầu chuyển đổi từ dạng đối xứng sang bất đối xứng. Theo nghiên cứu của Wodarz và Huttner (2003), trong thời gian phân chia tế bào bất đối xứng, tế bào nguyên thủy phân chia thành hai loại tế bào khác nhau, tế bào thần kinh nguyên thủy và tế bào thần kinh mới. Những tế bào thần kinh nguyên thủy mới vẫn còn trong vùng tăng sinh và tiếp tục phân chia, trong khi các tế bào thần kinh mới sau phân chia rời khỏi khu vực tăng sinh để đến vị trí của nó trong vỏ não. Trong thời gian đầu, việc chuyển đổi sang phân chia tế bào bất đối xứng chỉ bao gồm một tỷ lệ nhỏ các tế bào thần kinh nguyên thủy, nhưng số lượng tế bào này tăng đáng kể vào cuối giai đoạn tạo nên vỏ não. Ở người, sự tạo tế bào thần kinh vỏ não được hoàn thành vào khoảng ngày thứ 108 [11].

## **3. Giai đoạn di chuyển**

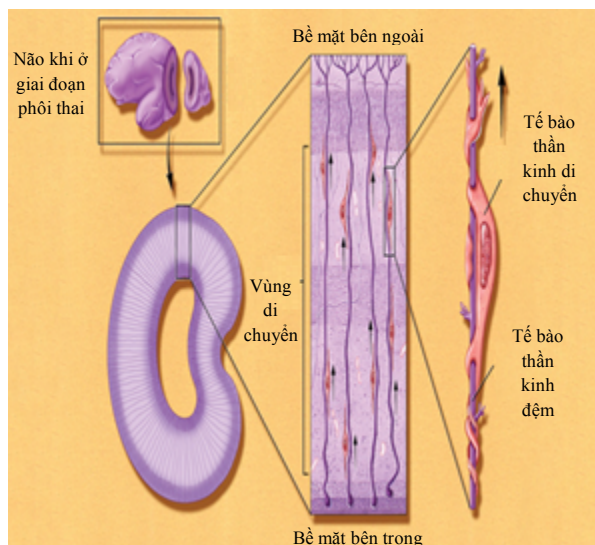
Hầu hết các tế bào thần kinh được sản xuất trong não thất và di chuyển xuyên tâm từ não thất ở trung tâm não ra đến vùng tân vỏ não đang hình thành. Trong giai đoạn đầu khoảng cách các tế bào thần kinh phải đi qua là nhỏ. Vì vậy, các tế bào thần kinh được tạo ra sớm nhất có thể sử dụng một phương thức di cư đặc biệt gọi là sự dịch chuyển somal. Trong sự dịch chuyển somal, tế bào chất của tế bào thần kinh được kéo dài vượt ra ngoài rìa của não thất để đi vào khu



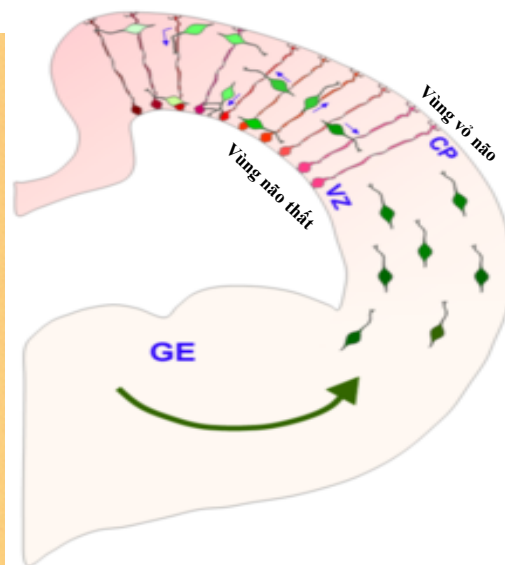
vực bên ngoài của khoang não và cuối cùng đến bề mặt bên ngoài của tân vỏ não. Hạt nhân của các tế bào sau đó chuyển qua tế bào chất đến gắn liền với bề mặt tân vỏ não. Vào cuối somal sự chuyển nhân tế bào hoàn tất, tế bào di chuyển ra khỏi não thất và vào trong tân vỏ não của phôi thai [11].

Càng phát triển, bộ não trở nên lớn hơn và dẫn đến sự thay đổi cách thức di cư của tế bào thần kinh. Vì khoảng cách lớn hơn, một quần thể tế bào đặc biệt trong não thất gọi là "tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm" hỗ trợ cho sự di chuyển của các tế bào thần kinh. Cũng giống như tế bào thần kinh di chuyển theo cách somal, tế bào chất của tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm được kéo dài để gắn vào bề mặt của tân vỏ não. Tuy nhiên, các nhân của các tế bào thần kinh đệm xuyên tâm vẫn còn trong vùng não thất, và các quá trình cơ bản này tạo thành một dây dẫn mà dọc theo đó, các tế bào thần kinh khác có thể di chuyển (hình 5a). Năm 2002, Nadarajah và Parnavelas đã phát hiện ra các tế bào thần kinh di cư tự gắn mình vào tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm và di chuyển dọc theo dây dẫn đến vỏ não. Mỗi dây dẫn thần kinh đệm có thể hỗ trợ sự di cư của nhiều tế bào thần kinh. Mặc dù các tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm ban đầu được cho là các tế bào đặc biệt, tạm thời trong não thất, nhưng gần đây các tác giả đã phát hiện ra rằng chúng thực sự là tế bào thần kinh nguyên thủy [11].

Các nghiên cứu gần đây nhất đã xác định được một vùng tăng sinh thứ hai nằm trong khu vực bụng của đoạn não mà sau này sẽ phát triển thành các hạch nền. Không giống như các tế bào thần kinh di chuyển từ vùng não thất, những tế bào thần kinh đi qua quãng đường dài sử dụng một phương thức di cư được gọi là "di cư tiếp tuyến", bởi vì các tuyến đường di cư đi qua các đường viền của tiếp tuyến lớp vỏ (hình 5b). Di cư tiếp tuyến liên quan đến một loạt các quá trình truyền tín hiệu khác với di cư xuyên tâm. Theo Marin và Rubenstein, tế bào thần kinh sử dụng một số phân tử hướng dẫn được sản xuất trong khu vực địa phương dọc theo tuyến đường di cư của chúng để hướng dẫn cách thức di chuyển vào trong vỏ não. Năm 2008, nghiên cứu của Cooper cho thấy sự di chuyển của tế bào thần kinh vào vỏ não hình thành một cấu trúc não 6 tầng có trật tự.



Hình 5a



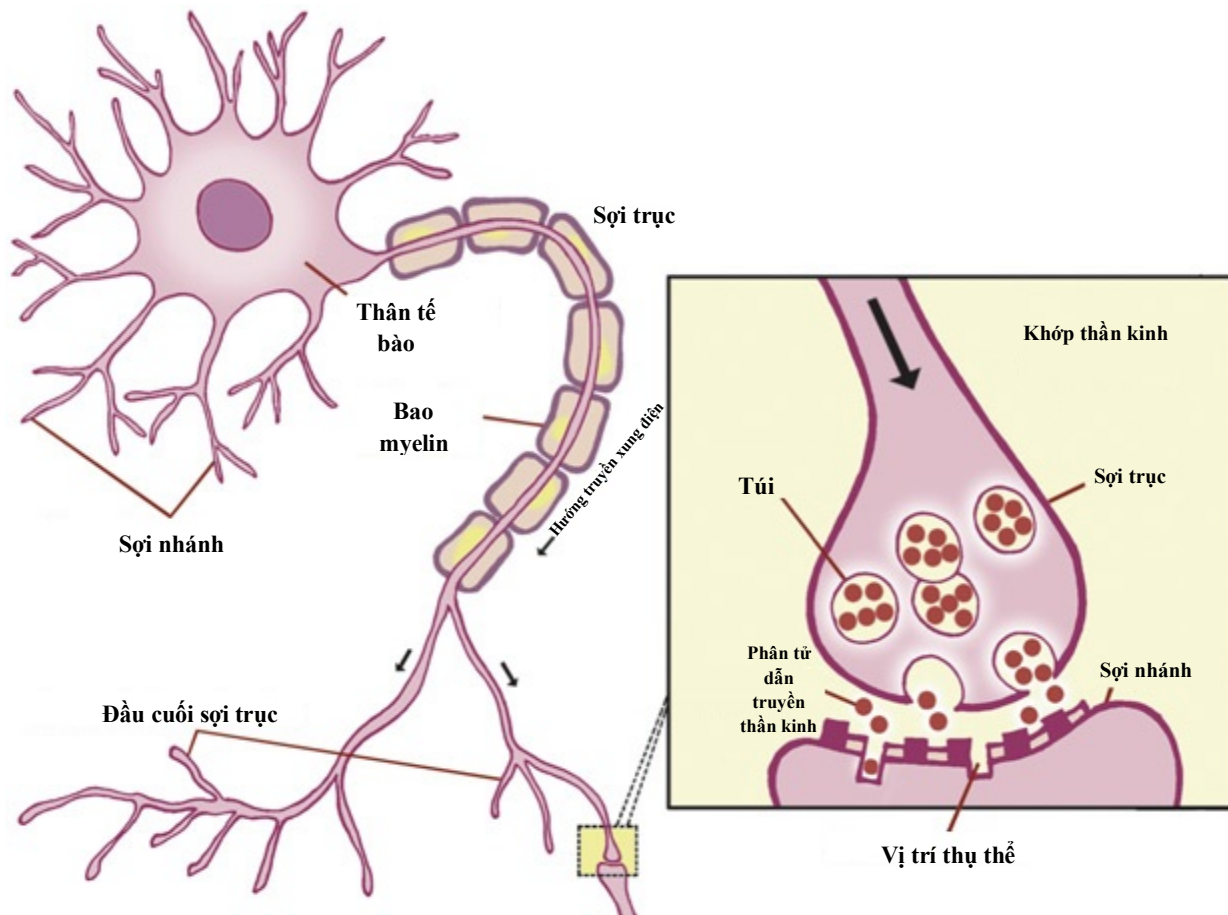
Hình 5b

Hình 5: Các kiểu di chuyển tế bào thần kinh đến tân vỏ não [22].

#### 4. Giai đoạn biệt hóa

Các tế bào gốc thần kinh sẽ biệt hóa thành tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm. Có 2 loại tế bào thần kinh đệm chính trong hệ thống thần kinh là tế bào thần kinh đệm nhỏ và tế bào thần kinh đệm lớn. Tế bào thần kinh đệm nhỏ là những tế bào tiêu hóa tương tự đại thực bào có nhiệm vụ loại bỏ các mảnh vỡ do chấn thương, nhiễm trùng hay bệnh lý. Có 3 loại tế bào thần kinh đệm lớn: tế bào ít nhánh, tế bào Schwann và tế bào hình sao.

Một khi đã đến vùng mục tiêu trên vỏ não, các tế bào thần kinh cần phải biệt hóa để trở thành một phần của mạng xử lý thông tin. Để tích hợp vào mạng lưới thần kinh, các tế bào thần kinh cần phải phát triển các sợi trục và sợi nhánh để cho phép chúng giao tiếp với các tế bào thần kinh khác. Sợi trục là phương tiện chủ yếu của việc gửi tín hiệu từ các tế bào thần kinh, trong khi sợi nhánh thực hiện chức năng tiếp nhận tín hiệu đầu vào từ tế bào thần kinh khác. Mỗi tế bào thần kinh có 1 sợi trục duy nhất và nhiều sợi nhánh đến những vùng lân cận giúp liên kết với nhiều tế bào khác. Ở đầu mỗi sợi thần kinh có một cấu trúc được gọi là nón tăng trưởng. Nón tăng trưởng là nơi kéo dài sợi trục và tiếp cận các tế bào ở xa. Khi sợi trục phát triển, các nón tăng trưởng nhận tín hiệu từ các phân tử hướng dẫn tại chỗ để định hướng các sợi trục hướng đến mục tiêu của mình. Một số tín hiệu hướng dẫn là hấp dẫn và số còn lại là đẩy và chuyển hướng đi sợi trục. Một khi các sợi thần kinh đã đến mục tiêu của mình, khớp thần kinh (synapse) được hình thành để kết nối với tế bào đích. Các khớp thần kinh cho phép việc truyền tải thông tin điện hóa là phương tiện thiết yếu của truyền thông trong não.



Hình 6: Cấu tạo của sợi trục và synapse [20]

Hai trong số những con đường truyền tải thông tin quan trọng nhất trong não là con đường truyền tải thông tin cảm giác (trục đồi thị-vỏ não) và vận động (trục vỏ não-đồi thị). Trục đồi thị-vỏ não chuyển tiếp thông tin cảm giác và vận động từ các thụ thể trong võng mạc, ốc tai, cơ hoặc da đến vùng cảm giác-vận động của vỏ não. Con đường vỏ não-đồi thị hoàn thành các vòng lặp phản hồi bằng cách truyền thông tin từ vỏ não đến đồi thị. Theo Kostovic và Jovanov-Milosevic, những con đường thiết yếu này bắt đầu hình thành ở thời gian cuối tam cá nguyệt thứ hai ở người và hoàn thành vào tuần 26 của thai kỳ.

## **5. Phát triển sợi trục và tạo Synapse**

Mỗi tế bào thần kinh có hàng ngàn các nhánh gọi là sợi nhánh và sợi trục liên kết với các neuron khác. Các sợi nhánh truyền tải các thông điệp đến các thân tế bào trong khi các sợi trục mang các thông điệp đi từ thân tế bào này đến một neuron khác. Sự thông tin giữa các neuron được thực hiện nhờ các chất hoá học được phóng thích ở tận cùng thần kinh qua khớp thần kinh (synapse). Có một khoảng cách cực nhỏ được gọi là khe khớp thần kinh nằm giữa sợi trục của một tế bào thần kinh này và các sợi nhánh của tế bào thần kinh khác. Synapse là một khớp nối đặc biệt, qua đó tín hiệu từ tế bào thần kinh sẽ truyền qua một tế bào thần kinh khác hoặc qua một loại tế bào không phải là tế bào thần kinh (tế bào cơ hoặc tế bào tuyến) [11].

Các neuron nhận thông điệp dưới dạng các tín hiệu hoá học được tạo ra từ quá trình tương tác của các chất hoá học với các thụ thể tương ứng trên bề mặt của màng neuron. Sự tương tác này gây ra các thay đổi về điện và sau đó thay đổi sinh hoá trong tế bào thần kinh tiếp nhận [11].

Các sợi trục đôi khi được phủ một lớp myelin có tác dụng cách ly các sợi thần kinh với nhau và làm tăng hiệu quả của quá trình truyền tải tín hiệu.

## **6. Sự chết tế bào và sắp xếp lại Synapse**

### **6.1. Sự kiện thoái lui trong quá trình phát triển não trước khi sinh**

Hầu hết quá trình phát triển liên quan đến sự gia tăng các thành phần cấu thành của hệ thần kinh. Bên cạnh đó, hai quá trình không kém phần quan trọng liên quan đến sự mất mát đáng kể của các thành phần thần kinh bao gồm: chết tự nhiên của tế bào, làm giảm 50% hoặc nhiều hơn các tế bào thần kinh trong não và việc sản xuất dư thừa các khớp thần kinh dẫn đến quá trình cắt tỉa, loại bỏ có hệ thống lên đến 50% những khớp thần kinh này. Cả hai quá trình phản ánh các sự kiện không do bệnh lý và đóng một vai trò thiết yếu trong việc thiết lập các mạng lưới phức tạp của bộ não đang phát triển. Thời gian của hai quá trình diễn ra khác nhau. Chết tự nhiên của tế bào trong quần thể tế bào thần kinh xảy ra trước khi sinh, trong khi chết tế bào thần kinh đệm và các sự kiện liên quan đến gia tăng sản xuất và cắt tỉa các khớp thần kinh diễn ra chủ yếu sau khi sinh.

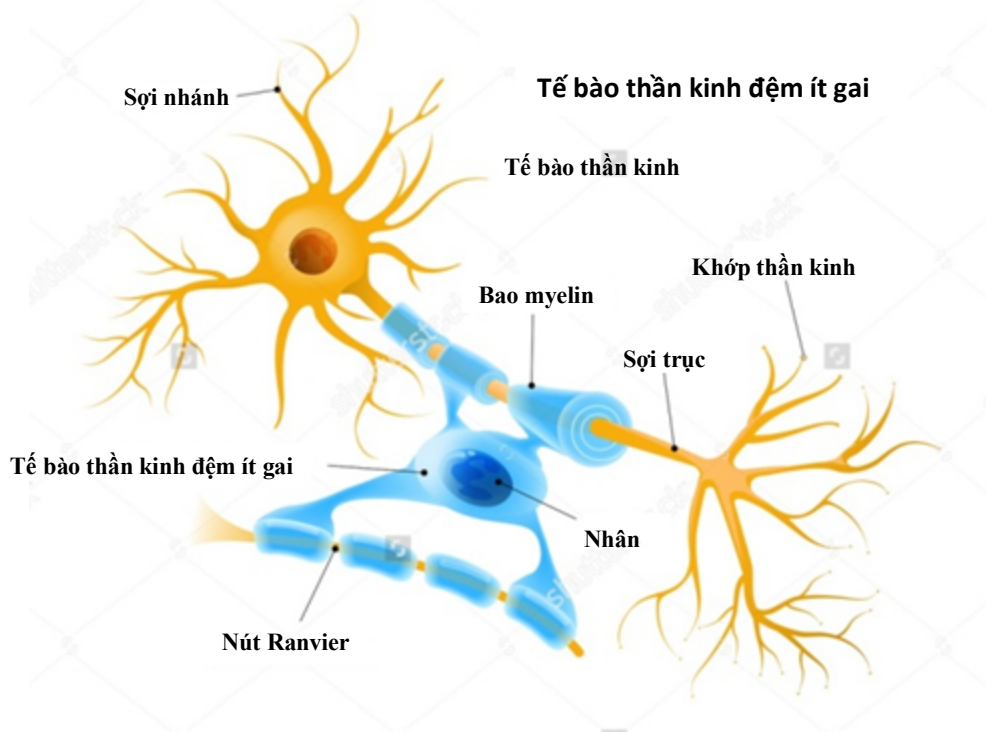
Có hai loại chính gây chết tế bào. Chết tế bào do hoại tử là một quá trình bệnh lý diễn ra sau chấn thương hoặc thương tích xảy ra đối với một số tế bào thần kinh. Đây là một cơ chế để loại bỏ các mô bị hư hại từ hệ thống sinh học. Chết tế bào theo chương trình là một hình thức khác của chết tế bào, phản ánh một chuỗi sự kiện sinh lý được sắp đặt nối tiếp nhau. Chết tế bào theo chương trình là một quá trình bên trong tế bào, bao gồm một chuỗi các phản ứng do gen định sẵn mà hậu quả cuối cùng dẫn đến sự phân hủy của chất nhiễm sắc hạt nhân (DNA và protein hỗ trợ) và gây tan vỡ tế bào. Tất cả các tế bào thần kinh và tế bào thần kinh nguyên thủy cũng như nhiều loại tế bào khác có chương trình nội tại "tự tử" này. Tập hợp các gen tham gia vào các đợt chết tế bào theo chương trình là lớn, nhưng rất cụ thể, với mỗi gen qui định mỗi tín hiệu phân tử đặc hiệu, kích hoạt các bước tiếp theo trong chuỗi quá trình tự hủy. Một loạt các yếu tố nội tại của tế

bào và môi trường có thể ảnh hưởng đến quá trình chết tế bào theo chương trình. Theo Rakic và Zecevic, một số yếu tố kích hoạt gây chết tế bào, trong khi một số khác bảo vệ các tế bào bằng cách ngăn chặn các chuỗi quá trình tự hủy. Chết tế bào theo chương trình đã được ghi nhận trong tất cả các khoang tế bào thần kinh nguyên thủy và thần kinh trong bộ não con người. Trong nghiên cứu của Rabinowicz cho thấy tỷ lệ chết tế bào theo chương trình trong tất cả các lớp vỏ não rất cao, có thể đến 70% ở một số vùng.

Theo Levi-Montalcini và Oppenheim, một nhân tố bảo vệ chống lại các đợt chết tế bào theo chương trình là sự hấp thu các chất dinh dưỡng thần kinh. Các yếu tố dinh dưỡng thần kinh được sản xuất bởi tế bào thần kinh mục tiêu tại các khớp thần kinh, và được đưa lên bởi các tế bào thần kinh hướng tâm làm cho các kết nối hiệu quả với các mục tiêu. Trong quá trình phát triển, người ta cho rằng các tế bào thần kinh cạnh tranh nguồn dinh dưỡng với nhau. Theo giả thuyết dinh dưỡng thần kinh của Oppenheim, tế bào thần kinh thiết lập kết nối hiệu quả có thể có được yếu tố dinh dưỡng thần kinh nhiều hơn và khả năng sống sót cao hơn. Do đó một sự chết tế bào theo chương trình là một quá trình quan trọng trong sự phát triển não bộ, giúp ích trong việc điều chỉnh thiết lập các mạng lưới thần kinh hiệu quả và hoàn thiện.

## 6.2. Phát triển não ở giai đoạn sau sinh

Mặc dù quá trình sản xuất và di chuyển của tế bào thần kinh là một sự kiện lớn xảy ra trước khi sinh. Tiếp đó, quá trình tăng sinh và di cư của thần kinh đệm nguyên thủy được tiếp tục một thời gian dài sau sinh. Sự biệt hóa và trưởng thành của các tế bào này kéo dài trong suốt thời thơ ấu. Phạm vi đầy đủ của các tương tác tế bào thần kinh-tế bào thần kinh đệm hiện nay vẫn chưa xác định đầy đủ, nhưng rõ ràng là những tương tác này đóng một vai trò quan trọng trong tổ chức chức năng của các mạch thần kinh trong cuộc sống sau sinh.



Hình 7: Quá trình myelin hóa nhờ tế bào thần kinh ít nhánh [23]

- Sự tăng sinh và di chuyển sau sinh

Trong giai đoạn sau sinh, quá trình tạo tế bào thần kinh vẫn tiếp tục nhưng chỉ ở một mức độ rất hạn chế. Tuy nhiên, trong vùng dưới não thất, hồi răng của vùng hải mã, tế bào thần kinh mới tiếp tục xuất hiện và di chuyển đến khu vực đảm nhiệm chức năng khứu giác. Những hình thức đặc biệt của tế bào thần kinh liên tục xuất hiện liên tục trong suốt cuộc đời của người lớn, nhưng chỉ có một tỷ lệ nhỏ dân số tế bào thần kinh được tạo ra. Ngược lại, sự phát triển và di cư của tế bào thần kinh đệm nguyên phát, bắt đầu trước khi sinh, tiếp tục trong một thời gian kéo dài biệt hóa thành tế bào ít nhánh và tế bào hình sao. Theo nghiên cứu của Cayre (2009), không giống như tế bào thần kinh nguyên thủy, tế bào thần kinh đệm nguyên thủy tiếp tục sinh sôi nảy nở khi chúng di chuyển.

#### – Quá trình myelin hóa

Myelin đã bắt đầu sớm trong tam cá nguyệt thứ 3 của thai kỳ, nhưng giai đoạn myelin hóa nhanh nhất lại xảy ra trong hai năm đầu tiên của cuộc sống. Hiện tượng myelin xảy ra đầu tiên ở rễ thần kinh vận động-cảm giác, vùng cảm giác đặc biệt và thân não, những cấu trúc cần thiết cho hành vi phản xạ và sự sống còn. Các đường dẫn truyền não tủy bắt đầu myelin hóa ở 36 tuần tuổi thai và hiện tượng myelin được hoàn thành vào cuối năm thứ 2 của cuộc sống.

Các tế bào ít nhánh và tế bào Schwann tham gia vào việc hình thành myelin quanh sợi trục thần kinh trung ương và ngoại biên tương ứng. Sau khi được tạo ra và di chuyển đến vị trí đích của nó, tế bào thần kinh ít nhánh bắt đầu biệt hóa và đảm nhận vai trò hỗ trợ cho tế bào thần kinh và sản xuất các chất hỗ trợ dinh dưỡng như GDNF, BDNF, hay IGF-1 [8].

Chức năng chính của tế bào thần kinh ít nhánh là để hỗ trợ và cách ly theo sợi trục thần kinh trong hệ thống thần kinh trung ương của một số động vật có xương sống, tương đương với chức năng thực hiện bởi các tế bào Schwann trong hệ thống thần kinh ngoại biên. Tế bào thần kinh ít nhánh làm điều này bằng cách tạo ra các vỏ myelin với thành phần có 80% lipid và 20% protein. Một tế bào thần kinh ít nhánh có thể mở rộng phạm vi hỗ trợ của nó đến 50 sợi trục thần kinh, tạo thành lớp vỏ myelin 1  $\mu\text{m}$  quanh mỗi sợi trục. Trong khi một tế bào Schwann chỉ có thể quấn xung quanh một sợi trục. Mỗi tế bào thần kinh ít nhánh hình thành một phân đoạn của myelin trong vài sợi trục liền kề [7].

Tóm lại, sự phát triển và di cư của tế bào thần kinh đệm nguyên thủy và biệt hóa của các tế bào hình sao và ít nhánh là quá trình chủ yếu sau khi sinh. Các quá trình này đóng một vai trò quan trọng trong sự trưởng thành chức năng của mạch thần kinh. Toàn bộ phạm vi ảnh hưởng của chúng trên hệ thần kinh có thể lớn hơn rất nhiều so với đánh giá trước đây.

Ban đầu, trong giai đoạn myelin hóa, nhiều tế bào thần kinh đệm ít nhánh dư thừa chết theo chương trình một vài ngày sau khi biệt hóa, và bằng chứng cho thấy quá trình này phụ thuộc vào tín hiệu từ sợi trục thần kinh gần đó. Do đó mà số lượng tế bào thần kinh ít nhánh còn sót lại phù hợp với diện tích bề mặt sợi trục địa phương. Trên khắp các vùng não, số lượng khớp thần kinh vào thời điểm cao nhất cao gấp đôi so với người lớn, và sau đó từ từ giảm xuống mức bình thường khi trẻ trưởng thành qua thời thơ ấu và niên thiếu. Vào giai đoạn đầu của phát triển não, nhiều kết nối hình thành thoáng qua trong não không được quan sát thấy ở người lớn. Nghiên cứu của Stanfield và Innocenti cho thấy sự gia tăng các khớp thần kinh đã được ghi nhận ở các vị trí khác nhau như thể chai, trục đồi thị-vỏ não, ống vỏ não-tủy sống và các con đường nối các thùy thái dương và các hệ thống limbic. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến việc lưu giữ hay loại bỏ các con đường này. Sự cạnh tranh cho các nguồn tài nguyên như các yếu tố dinh dưỡng thần kinh đóng một vai trò quan trọng trong việc chọn lọc các con đường. Quan trọng hơn, các tín hiệu đầu vào hướng tâm đóng một vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh sự ổn định hoặc loại trừ các

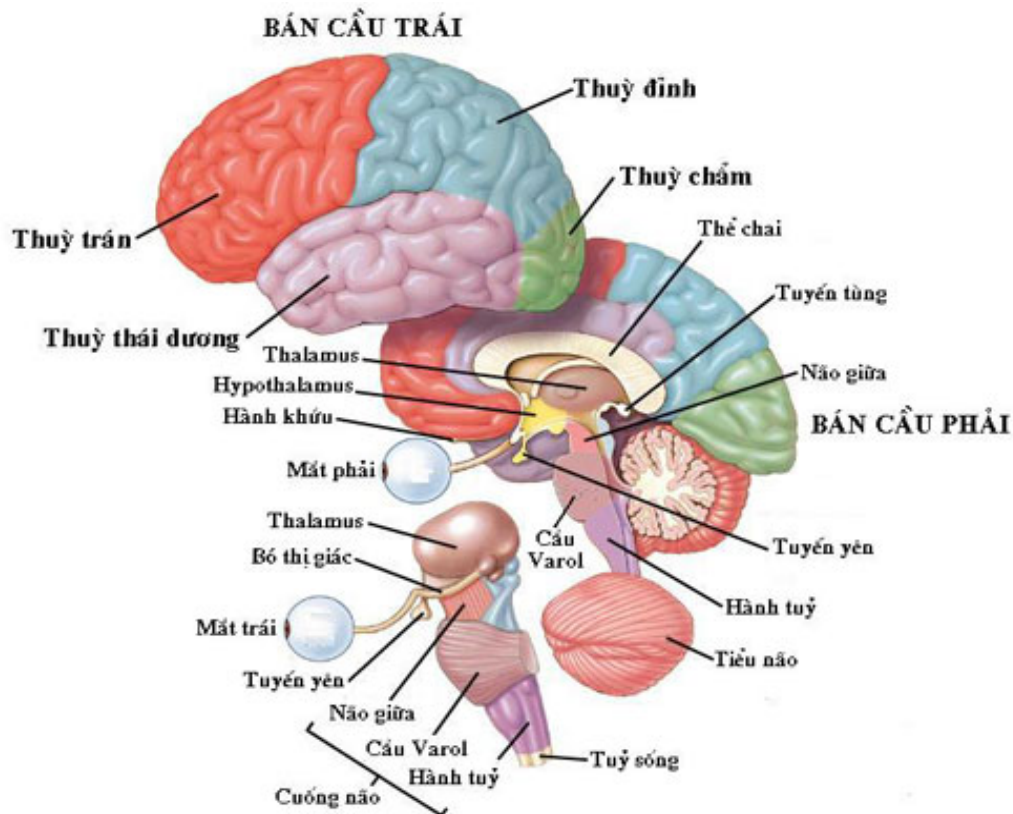


con đường. Các nghiên cứu gần đây sử dụng hình ảnh thời gian thực ở mức độ hiển vi để ghi lại quá trình của sự gia tăng số lượng và cắt tia các khớp thần kinh. Những nghiên cứu Hua và Smith (2004) đã phát hiện ra khi sợi trục tìm thấy mục tiêu, chúng sẽ nhanh chóng lấy mẫu không gian hình thành xung quanh và giảm các khớp thần kinh nhằm tạo nên trạng thái năng động, liên tục và cân bằng.

### III. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA NÃO BỘ

Đại não là phần lớn nhất của não bộ nằm ở trên thân não và tiểu não. Mỗi cấu trúc của não bộ đóng một vai trò thiết yếu khác nhau. Đại não là khu vực tham gia nhiều nhất trong các hoạt động cao cấp như bộ nhớ và học tập. Bề mặt bên ngoài của não được gọi là vỏ não. Vỏ não bắt đầu phát triển từ tháng thứ 3 của phôi, tiếp tục phát triển cho đến lúc trẻ chào đời và các chức năng cơ bản được biệt hoá cho tới 8 tuổi. Mặc dù chỉ dày ít hơn một phần tư của một inch (ở tuổi trưởng thành), vỏ não là nơi diễn ra nhiều hoạt động cao cấp nhất của não bộ chẳng hạn như lập kế hoạch và ra quyết định [20].

Trong giai đoạn đầu của tam cá nguyệt thứ hai, khi thể tích của vỏ não tăng nhanh hơn nhiều thể tích sọ, dẫn đến sự cuộn lại của bề mặt não tạo nên các nếp gấp của toàn bộ cấu trúc vỏ não. Các nếp gấp làm tăng diện tích bề mặt của vỏ não và cho phép tăng khả năng chứa nhiều hơn bên trong hộp sọ. Các nếp gấp và rãnh hình thành một mô hình về cơ bản là giống nhau giữa mọi người [18][20].



Hình 8: sự phân bố các thùy não.

Các nhà khoa học sử dụng nếp gấp và rãnh để phân chia các vùng vỏ não thành các đơn vị nhỏ hơn gọi là thùy. Mỗi bán cầu có bốn thùy. Các thùy chẩm, ở phía sau của não, kiểm soát tầm



nhìn. Các thùy đỉnh có liên quan với cảm giác cơ thể như nóng, lạnh, áp lực, đau đớn và kiểm soát các vận động cơ thể. Thùy thái dương có liên quan đến thính giác, kỹ năng ngôn ngữ và hiểu biết xã hội, bao gồm cả nhận thức của đôi mắt và khuôn mặt của người khác. Các thùy trán có liên quan đến trí nhớ, tư duy trừu tượng, lập kế hoạch và kiểm soát kích thích. Phần trước của thùy trán là một khu vực riêng biệt gọi là vỏ não trước trán. Đây là khu vực trưởng thành sau cùng của não. Vỏ não trước trán là vị trí của chức năng nhận thức tiên tiến nhất của con người, bao gồm cả hành vi và tính cách của bản thân [12][13][15].

Các hệ thống hệ viền là một tập hợp các cấu trúc nhỏ nằm bên dưới vỏ não có nhiệm vụ nối liền các nhân với đoạn não và não trung gian. Hệ viền tham gia vào các hành vi bản năng giống như phản ứng cảm xúc, phản ứng sợ hãi, điều hòa các phản ứng tự động và nội tiết. Chúng cũng tham gia vào thiết lập ngưỡng kích thích có liên quan đến động cơ và củng cố hành vi. Hồi hải mã tham gia vào hình thành trí nhớ và học tập không gian. Vùng dưới đồi là trung tâm điều khiển một trong những hệ thống tự động chính của cơ thể, điều tiết học môn nội tiết, đáp ứng tính dục và một số loại hành vi có liên quan đến cảm xúc. Các hạch nhân là một trung tâm quan trọng trong việc điều phối hành vi, phản ứng tự động và nội tiết đáp ứng với kích thích môi trường đặc biệt quan trọng ở những người có khuynh hướng thiên về tình cảm. Sự kích thích của hạch hạnh nhân gây kích thích hành vi và có thể tạo ra phản ứng giận dữ.

Não bộ được xây dựng theo thời gian, từ dưới lên. Các kiến trúc cơ bản của não bộ được xây dựng thông qua một quá trình liên tục bắt đầu trước khi sinh và tiếp tục vào tuổi trưởng thành. Kết nối thần kinh đơn giản và kỹ năng sơ cấp hình thành đầu tiên, tiếp theo là các mạch thần kinh phức tạp hơn và kỹ năng cao cấp. Trong những năm đầu tiên của cuộc sống, mỗi giây có từ 700 đến 1.000 kết nối thần kinh mới được hình thành. Sau giai đoạn của sự phát triển nhanh chóng này, số kết nối được giảm xuống thông qua một quá trình được gọi là cắt tỉa, cho phép các mạch dẫn truyền não trở nên hiệu quả hơn.

Theo nghiên cứu của Pakkenberg và Gundersen năm 1997, bộ não trưởng thành bao gồm hơn 100 tỉ tế bào thần kinh. Có rất nhiều loại tế bào thần kinh, chúng khác nhau về kích thước, hình dạng cũng như chức năng. Tế bào thần kinh kết nối với các tế bào thần kinh khác để tạo thành các mạng xử lý thông tin chịu trách nhiệm cho tất cả những suy nghĩ, cảm giác, cảm xúc và hành động của con người. Vì mỗi tế bào thần kinh có thể làm cho các kết nối với hơn 1.000 tế bào thần kinh khác do đó bộ não người trưởng thành ước tính có hơn 60 nghìn tỷ kết nối thần kinh.

Những kết nối này cho phép việc giao tiếp cực nhanh giữa các tế bào thần kinh thực hiện các chức năng khác nhau của não. Những năm đầu là giai đoạn tích cực nhất cho việc thiết lập các kết nối thần kinh, bên cạnh những kết nối mới có thể hình thành trong suốt cuộc đời, các kết nối không sử dụng liên tục được cắt tỉa. Bởi vì quá trình năng động này không bao giờ dừng lại do đó không thể xác định được bao nhiêu phần trăm của sự phát triển não tại một độ tuổi nhất định. Quan trọng hơn, các kết nối được hình thành trong giai đoạn sớm là một nền tảng mạnh mẽ cho các kết nối được hình thành tiếp sau đó.

Sự phát triển của não bộ là một quá trình lâu dài. Các nghiên cứu gần đây của Crawford, Jones, Keuroghlian và Knudsen cho thấy rằng bộ não có khả năng thay đổi trong suốt cuộc đời, với một giới hạn phù hợp (ví dụ, con người không "học" để nhìn thấy hoặc nghe tốt hơn khi về già). Tuy nhiên, những thay đổi diễn ra trong những năm đầu là đặc biệt quan trọng bởi vì chúng là nền tảng của những gì đi sau. Chức năng cấp cao hơn sẽ phụ thuộc vào chức năng cấp thấp hơn, điều này được thể hiện chủ yếu trong quá trình nhận thức cơ bản và nhận thức giác quan. Khi trẻ được sinh ra, não của trẻ đang chuẩn bị cho một số loại kinh nghiệm. Ví dụ như, bộ não của trẻ

sơ sinh được điều chỉnh để phát hiện các âm thanh của hầu như tất cả các ngôn ngữ, nhưng với kinh nghiệm khi tiếp xúc môi trường xung quanh, bộ não của trẻ được điều chỉnh chủ yếu cho ngôn ngữ mẹ đẻ của chúng (Kuhl). Thiên vị trí giác này là cơ sở cho việc học ngôn ngữ.

#### **IV. VAI TRÒ CỦA TRẢI NGHIỆM TRONG PHÁT TRIỂN NÃO GIAI ĐOẠN SỚM**

Các sự kiện xảy ra trong thời kỳ trước sinh nhằm thiết lập các cấu trúc chính của hệ thần kinh bắt đầu từ tủy sống và não, sau đó đến phần cấu trúc vỏ của đoạn não. Những sự kiện sớm này cung cấp khuôn mẫu ban đầu cho mỗi phân khu chính của não bộ. Tuy nhiên những khuôn mẫu đầu này, đặc biệt là ở vỏ não, có tính không đặc hiệu và dễ thay đổi. Các giai đoạn đầu của sự phát triển bị ảnh hưởng mạnh bởi các yếu tố di truyền, gen, ảnh hưởng trực tiếp đến hiện tượng các tế bào thần kinh mới đến đúng vị trí của chúng trong não, đồng thời đóng góp vai trò trong việc làm thế nào tương tác giữa chúng [6][10]. Mặc dù gen có vai trò quan trọng trong việc sắp xếp các cấu trúc cơ bản của não, tuy nhiên, gen không thiết kế một bộ não hoàn chỉnh được. Thay vào đó, các gene cho phép bộ não tự điều chỉnh một ít bản thân theo các thông tin mà nó nhận được từ môi trường [3][21].

Sự tương tác của các gen và kinh nghiệm định hình bộ não đang phát triển. Mặc dù gen cung cấp các kế hoạch chi tiết cho sự hình thành của các mạch thần kinh não, các mạch được tăng cường bằng cách sử dụng lặp đi lặp lại. Một thành phần quan trọng trong quá trình phát triển này là sự chăm sóc và sự tương tác ngược giữa con cái và cha mẹ và những người chăm sóc khác trong gia đình hoặc cộng đồng. Trong trường hợp không có sự chăm sóc hoặc nếu việc chăm sóc không đáng tin cậy hoặc không phù hợp, các kiến trúc của não không hình thành như mong đợi, có thể dẫn đến sự mất cân bằng trong học tập và hành vi. Tóm lại, các yếu tố gen, môi trường và sự trải nghiệm, phối hợp cùng nhau để xây dựng kiến trúc não.

##### **1. Vai trò của thông tin đầu vào trong sự phát triển của não**

Các tổ chức của tân vỏ não trưởng thành trong một khoảng thời gian kéo dài sau khi sinh, và nó đòi hỏi các hình thức đa dạng của các thông tin đầu vào. Một số thông tin đầu vào này phát sinh từ bên trong cơ thể dưới dạng các tín hiệu phân tử và hoạt động xuyên khu vực. Những kinh nghiệm cụ thể của sinh vật cá nhân cũng đóng một vai trò thiết yếu trong việc thành lập các tổ chức trưởng thành của tân vỏ não. Sự phát triển của tổ chức não bình thường đòi hỏi đầu vào thông qua tất cả các hệ thống cảm giác lớn. Khi tín hiệu cụ thể của đầu vào thiếu có thể xuất hiện mô hình thay thế của tổ chức não. Những mô hình thay thế của tổ chức não phản ánh những tác động do cạnh tranh và bắt lấy các tín hiệu của tế bào thần kinh, một đặc tính cơ bản của sự phát triển não động vật có vú được gọi là “năng lực thích ứng mềm dẻo”.

Năm 1987, Greenough giới thiệu thuật ngữ "kinh nghiệm mong đợi" cho ý tưởng rằng những kinh nghiệm ban đầu của các sinh vật đóng một vai trò thiết yếu trong sự phát triển bình thường của não, đặc biệt là trong giai đoạn sớm sau sinh. Mặc dù khuôn mẫu vỏ não đã bắt đầu hình thành trong thời kỳ phôi thai, nó vẫn còn dễ uốn cho một khoảng thời gian dài sau đó. Những kinh nghiệm đặc trưng, dự kiến trẻ gặp phải sau sinh là cần thiết cho sự xuất hiện của mô hình bình thường của tổ chức vỏ não. Khi tín hiệu đầu vào đó bị thiếu hụt dẫn đến các vùng não phát triển khác nhau, và các mô hình cụ thể của sự phát triển não phản ánh các loại đầu vào mà trẻ đã nhận được. Ở lứa tuổi lớn hơn, hệ thống thần kinh đang phát triển và thậm chí cả trưởng thành tiếp tục yêu cầu tín hiệu đầu vào để tiếp thu kiến thức mới và phát triển hệ thống thần kinh chức năng. Greenough đã gọi giai đoạn phát triển sau này là học tập phụ thuộc vào kinh nghiệm. Hai vấn đề quan trọng nêu trên cho thấy rằng phát triển qua kinh nghiệm đóng một vai trò thiết yếu

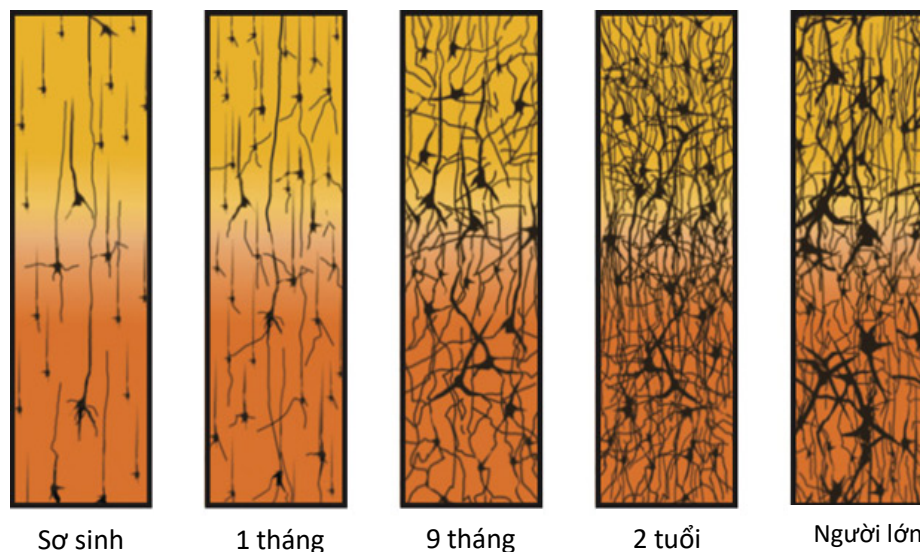
trong việc xây dựng và hoàn thiện tổ chức thần kinh trong những cách mà cho phép các sinh vật thích nghi với thế giới nó đang sống. Đồng thời cũng cho thấy bản chất năng động và thích ứng trong sự phát triển của não bộ.

Những trải nghiệm giai đoạn sớm ảnh hưởng đến sự phát triển của kiến trúc não, cung cấp nền tảng cho tất cả học tập, hành vi, và sức khỏe tương lai. Cũng giống như một nền móng yếu làm ảnh hưởng về chất lượng và sức mạnh của một ngôi nhà, những trải nghiệm xấu trong giai đoạn sớm cuộc sống có thể làm giảm cấu trúc não, với các hiệu ứng tiêu cực kéo dài đến tuổi trưởng thành.

Giác quan của trẻ em báo cáo với não về môi trường xung quanh và kinh nghiệm của mình, các tín hiệu đầu vào này sẽ kích thích hoạt động thần kinh. Ví dụ tiếng nói sẽ kích thích hoạt động ở vùng não ngôn ngữ liên quan. Nếu số lượng đầu vào tăng (trẻ nghe lời nói nhiều hơn) các khớp thần kinh giữa các neuron trong khu vực đó sẽ được kích hoạt thường xuyên hơn.

Từ khi sinh đến ba tuổi, não của một đứa trẻ trải qua một giai đoạn ấn tượng của sự thay đổi. Khi mới sinh, trẻ đã có tất cả các tế bào thần kinh mà nó sẽ có. Não tăng gấp đôi kích thước trong năm đầu tiên, và lúc ba tuổi nó đã đạt đến 80%, lúc 6 tuổi đạt 90% thể tích não của người trưởng thành [7][8][11].

Quan trọng hơn nữa, các khớp thần kinh được hình thành với tốc độ nhanh trong những năm này hơn bất cứ lúc nào khác. Trong thực tế, số lượng khớp thần kinh não tạo ra nhiều hơn nữa so với mức cần. Tại thời điểm hai tuổi hoặc ba tuổi, số lượng khớp thần kinh não bộ gấp hai lần so với người trưởng thành (hình 3). Những kết nối dư thừa được loại bỏ dần dần trong suốt thời thơ ấu và niên thiếu trong một quá trình được gọi là “tăng số lượng và cắt tỉa” [16].



Hình 9: Hình ảnh sự thay đổi số lượng synapse theo lứa tuổi [16]

Việc dư thừa của các khớp thần kinh sản xuất bởi bộ não của trẻ trong ba năm đầu tiên giúp cho bộ não đáp ứng đặc biệt với tín hiệu đầu vào bên ngoài. Trong thời gian này, não bộ có thể "nắm bắt" kinh nghiệm hiệu quả hơn so với trẻ lớn. Bộ não của một trẻ ba tuổi hoạt động nhiều lần hơn

2.5 lần so với người lớn. Trong ba năm đầu tiên của cuộc sống, một đứa trẻ xây dựng khoảng 1.000 nghìn tỷ khớp thần kinh thông qua kinh nghiệm trong cuộc sống.

Khả năng mềm dẻo của bộ não trong giai đoạn hình thành chính nó giúp cho con người thích ứng dễ dàng và nhanh hơn nhiều so với nếu chỉ có một mình gen tạo ra [5]. Quá trình tăng số lượng và cắt tỉa các khớp thần kinh, có thể xem như lãng phí, nhưng thực sự là một cách hiệu quả cho não bộ để đạt được phát triển tối ưu. Thời gian cắt tỉa của các khớp thần kinh là tùy thuộc vào từng khu vực của não. Theo quan sát của Huttenlocher và Dabholkar (1997), trong các phần của vỏ não liên quan đến nhận thức thị giác và thính giác, sự cắt tỉa hoàn thành giữa năm thứ 4 và thứ 6 của trẻ. Ngược lại, sự cắt tỉa trong các lĩnh vực liên quan đến chức năng nhận thức cao hơn (như kiểm soát ức chế và điều tiết cảm xúc) vẫn tiếp tục đến khi trưởng thành.

Việc lặp đi lặp lại sử dụng có tác dụng tăng cường một khớp thần kinh. Các khớp thần kinh mà hiếm khi được sử dụng sẽ yếu đi và có nhiều khả năng được loại bỏ trong quá trình cắt tỉa. Sức mạnh khớp thần kinh góp phần vào việc kết nối và hỗ trợ hiệu quả cho khả năng học tập, trí nhớ và nhận thức khác. Vì vậy, kinh nghiệm của một đứa trẻ không chỉ xác định những thông tin đi vào não của trẻ, mà còn ảnh hưởng tới cách xử lý thông tin của não [1][2].

Thí nghiệm cho thấy động vật nuôi trong môi trường phức tạp làm tăng cường mật độ của các khớp thần kinh vỏ não, làm tăng số lượng các tế bào hỗ trợ não, và thậm chí còn tăng thêm sự phức tạp của hệ thống não mạch máu. Hơn nữa, nhiều tác động khi nuôi dưỡng trong môi trường phức tạp tồn tại ngay cả khi con vật được trả lại với điều kiện nghèo khó hơn.

Khi làm suy giảm cảm giác, đặc biệt hệ thống cảm giác vỏ não, sẽ gây ảnh hưởng chọn lọc lên mục tiêu. Các nghiên cứu của Hubel và Weisel (1977) cho thấy làm suy giảm thị lực một mắt trong giai đoạn sớm sau sinh có thể làm thay đổi đáng kể mô hình cơ bản của tổ chức trong thị giác sơ cấp vỏ não.

Trong phát triển vận động, cả hai quá trình cắt tỉa khớp thần kinh và myelin hoá có trách nhiệm cải thiện độ chính xác và tốc độ phối hợp chuyển động. Ngoài ra, chúng có vai trò quan trọng trong phát triển các kỹ năng nhận thức. Cải thiện nhận thức của các âm thanh lời nói và nhận diện khuôn mặt được các nhà khoa học đánh giá nó có thể là kết quả của việc tổ chức lại khớp thần kinh, một ví dụ cho quá trình phụ thuộc vào kinh nghiệm. Mặc dù sự phát triển tiếp tục vào những năm đầu của người lớn, những năm đầu của trẻ là một khoảng thời gian đặc biệt quan trọng cho sự phát triển của một bộ não khỏe mạnh. Các cơ sở của cảm giác và hệ thống nhận thức quan trọng đối với ngôn ngữ, hành vi xã hội, và cảm xúc được hình thành trong những năm đầu và bị ảnh hưởng mạnh mẽ bởi những kinh nghiệm trong thời gian này. Điều này cho thấy kinh nghiệm sau này trong cuộc sống cũng rất quan trọng đối với chức năng của não. Tuy nhiên, chỉ kinh nghiệm trong những năm đầu của thời thơ ấu ảnh hưởng đến sự phát triển của kiến trúc bộ não trong khi những kinh nghiệm sau này thì không thể.

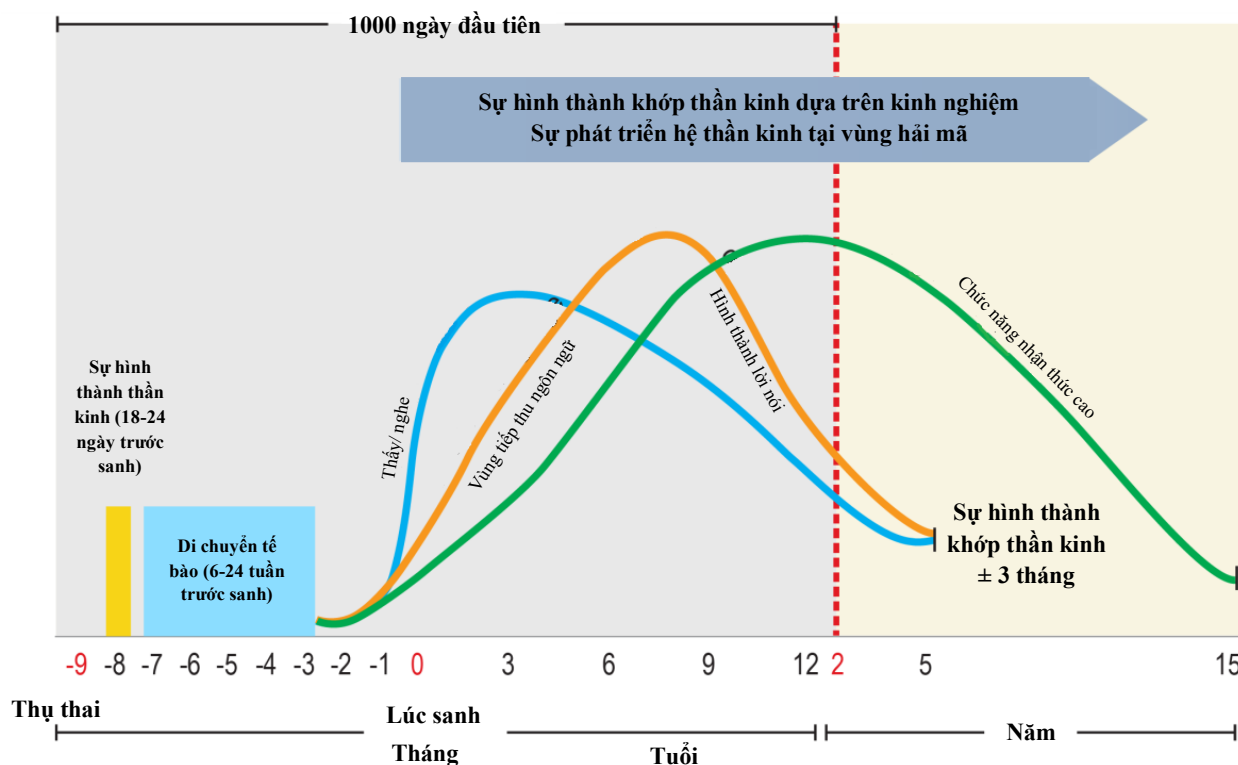
Các bằng chứng khoa học về sự phát triển não sớm có thể tạo nên sự đầu tư trong thời thơ ấu. Những khái niệm cơ bản, được thành lập trong nhiều thập kỷ nghiên cứu khoa học thần kinh và hành vi, giúp minh họa tại sao con em phát triển, đặc biệt là từ khi sinh ra đến năm tuổi, là một nền tảng cho một xã hội thịnh vượng và bền vững.

Sự phát triển não phụ thuộc vào một tương tác phức tạp giữa gen và môi trường. Một trong những phát hiện ấn tượng nhất từ nghiên cứu y tế là vai trò quan trọng trong môi trường trong cấu trúc và năng lực của bộ não. Daniel Goleman (2006) nói, "Bảy mươi phần trăm những gì gen ban cho chúng ta được trở thành hiện thực bởi những kinh nghiệm về môi trường của chúng ta".

Môi trường càng phong phú, giàu sự tương tác, giàu kinh nghiệm có chủ ý và có mục đích hơn, thì càng nhiều hơn số lượng kết nối thần kinh có thể được rèn luyện.

Não có tính nhạy cảm hơn để trải nghiệm trong những năm đầu tiên của cuộc sống hơn trong những năm sau đó. Tính dẻo của não bộ là nền tảng cho học tập xảy ra trong giai đoạn này. Trong ví dụ ngôn ngữ trong phần trước, chúng tôi ghi nhận rằng trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với hầu hết các ngôn ngữ âm thanh trong nửa đầu năm của cuộc sống nhưng trong nửa năm thứ hai, trẻ bắt đầu chuyên về tiếng mẹ đẻ của chúng. Tuy nhiên không thể nói rằng trẻ sơ sinh không còn có thể học được những âm thanh của ngôn ngữ khác. Nghiên cứu của Kuhl, Tsao, và Liu (2003) cho thấy, trẻ trên 12 tháng tuổi có thêm kinh nghiệm với âm thanh tiếng nói từ một ngôn ngữ không phải tiếng mẹ đẻ có thể tiếp tục phân biệt các âm thanh và học được ngôn ngữ khác.

Trong giai đoạn phôi thai các quá trình tương tác nổi bật nhất là ở cấp độ tương tác tế bào-tế bào, nơi biểu hiện gen trong một quần thể tế bào nhằm tạo ra các tín hiệu phân tử làm thay đổi quá trình phát triển của toàn bộ dân số tế bào. Tuy nhiên, ngay cả trong thời gian sớm nhất này, các tương tác liên quan đến các yếu tố trong môi trường bên ngoài cũng đóng vai trò thiết yếu trong sự phát triển của não phôi. Trong giai đoạn bào thai và sau sinh, yếu tố nội tại cơ thể tiếp tục đóng một vai trò quan trọng trong việc phát triển, nhưng qua thời gian dài này, các yếu tố bên ngoài ảnh hưởng đến quá trình phát triển não bộ ngày càng nổi bật.



Hình 10: Sự phát triển các giác quan và nhận thức của hệ thần kinh [17]

Trong suốt 1.000 ngày đầu tiên từ lúc bắt đầu thụ thai, những nền tảng ban đầu của việc học tập, bao gồm cả ngôn ngữ và phát triển thị giác, suy luận, bộ nhớ và giải quyết vấn đề, được thành lập. Do đó, trẻ cần được hỗ trợ để tạo sự tăng trưởng và phát triển tối ưu sớm trong giai đoạn đầu cuộc sống, chuẩn bị cho quá trình học tập suốt đời sau này [17].

## Các yếu tố ảnh hưởng đến quỹ đạo phát triển não và chức năng



Hình 11: Các yếu tố ảnh hưởng đến quỹ đạo phát triển não và chức năng

Tác động tiêu cực của các yếu tố nguy cơ và dinh dưỡng giai đoạn trước sinh và giai đoạn đầu cuộc sống có thể làm thay đổi quỹ đạo phát triển não và hành vi của một đứa trẻ. Trong giai đoạn trước sinh một số yếu tố ảnh hưởng sự phát triển của não bao gồm [14]:

- Ngoại sinh: dinh dưỡng, hóa chất, siêu vi, thuốc, phóng xạ, tình cảm và tinh thần của mẹ.
- Nội sinh: di truyền

Sau khi sinh, các yếu tố như chất dinh dưỡng, môi trường gia đình và tương tác người chăm sóc tác động rất nhiều lên sự phát triển não. Trong đó, vai trò của cha mẹ trong việc tạo yếu tố môi trường là rất quan trọng cho sự hình thành và phát triển hệ thần kinh của trẻ. Những hỗ trợ của cha mẹ bao gồm:

- Tạo tình thương yêu đối với trẻ.
- Quan tâm, hỗ trợ trẻ khi trẻ cần sự giúp đỡ.
- Tiếp xúc da, nói chuyện, đọc, hát vui chơi cùng với trẻ.
- Tạo môi trường phong phú cho trẻ học tập khám phá.
- Tạo môi trường an toàn cho trẻ tự khám phá
- Cung cấp chất dinh dưỡng phù hợp cho từng giai đoạn phát triển của trẻ.

Các chất dinh dưỡng như protein, folate, choline, iốt, sắt, kẽm, DHA, vitamin A và lutein có vai trò quan trọng để hỗ trợ phát triển não, nhận thức, và học tập của trẻ đặc biệt trong giai đoạn 1.000 ngày đầu tiên. Nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ trẻ bị chậm tăng trưởng



trong tử cung, thiếu chất đạm, thiếu iốt, thiếu máu thiếu sắt là các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng rõ rệt đến sự phát triển của trẻ.

## **2. Các yếu tố giúp phát triển hệ thần kinh chức năng bậc cao của não bộ**

Các mối quan hệ của trẻ với môi trường xung quanh ảnh hưởng đến sự phát triển hệ thần kinh. Trẻ nhỏ phụ thuộc vào người lớn cha mẹ, giáo viên, và những người chăm sóc. Trẻ có thể nói chuyện, suy nghĩ, cảm xúc, và năng động. Tuy nhiên, chúng phụ thuộc vào sự tương tác với mọi người xung quanh để học hỏi những kỹ năng. Ngay từ lúc bốn tháng tuổi, trẻ đã có thể thực hiện được các tương tác xã hội và sự đồng cảm nhờ một số tế bào thần kinh được chuẩn bị cho vai trò của chúng trong giao tiếp xã hội và sự lan lợi của trẻ. Theo Daniel Goleman (2006), mức độ phát triển của trẻ phụ thuộc vào các yếu tố khác nhau, chẳng hạn như một bầu không khí yêu thương sẽ giúp trẻ phát triển tốt hơn, trong khi sự căng thẳng sẽ làm tệ hơn.

Căng thẳng độc hại làm suy yếu cấu trúc của não bộ đang phát triển, có thể dẫn đến các ảnh hưởng lâu dài trong học tập, hành vi và sức khỏe thể chất và tinh thần. Trải qua căng thẳng là một phần quan trọng của sự phát triển khỏe mạnh. Kích hoạt các phản ứng căng thẳng tạo ra một loạt các phản ứng sinh lý để chuẩn bị cho cơ thể để đối phó với mối đe dọa. Tuy nhiên, khi những phản ứng này vẫn được kích hoạt ở mức cao trong thời gian đáng kể, không có mối quan hệ hỗ trợ để giúp trẻ bình tĩnh. Điều này có thể làm giảm sự phát triển của các kết nối thần kinh, đặc biệt là trong các lĩnh vực của não dành riêng cho các kỹ năng bậc cao. Các nghiên cứu đã cho thấy trẻ bị ngược đãi làm tăng các dấu hiệu trầm cảm, hành vi tự hủy hoại, rối loạn ăn uống, rối loạn thiếu tập trung, các vấn đề ma túy và rượu, tình dục bừa bãi, và phạm pháp khi trẻ lớn lên sau này.

Trong hai thập kỷ qua thần kinh học đã phát triển mạnh mẽ. Nhiều trong số những phát hiện đã trở thành chủ đạo và các ứng dụng từ những phát hiện này đã hình thành nên thực hành trong lớp học mầm non và trung tâm. Ví dụ, giáo viên đã xây dựng môi trường của lớp học để giúp cho sự phát triển não nhiều hơn bằng cách giảm sự lộn xộn và trang trí phù hợp theo lứa tuổi của trẻ. Giáo viên huyền thuyên không ngừng với trẻ nhũ nhi và trẻ mới biết đi để giúp trẻ phát triển kỹ năng ngôn ngữ sớm.

Sự chăm sóc của cha mẹ và đáp ứng trở lại của trẻ tương tác với nhau giúp hình thành kiến trúc não. Khi trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ bập bẹ, cử chỉ, hay khóc, và một người lớn đáp ứng một cách thích hợp với ánh mắt, lời nói, hoặc một cái ôm. Điều này giúp cho kết nối thần kinh được xây dựng và củng cố trong não của đứa trẻ, hỗ trợ sự phát triển cho kỹ năng giao tiếp và xã hội. Cũng giống như các trò chơi sống động của quần vợt, bóng chuyền, hay bóng bàn, điều này tạo ra các tương tác 2 chiều vừa vui vẻ và hình thành năng lực của trẻ. Khi những người chăm sóc rất nhạy cảm và đáp ứng với các tín hiệu và nhu cầu của trẻ nhỏ, họ cung cấp một môi trường phong phú trong phục vụ và giúp trẻ có kinh nghiệm trong đáp ứng [21].

Âm nhạc và ngôn ngữ là đối tác trong não. Các nhà ngôn ngữ học, tâm lý học, và thần kinh học gần đây đã thay đổi quan điểm lâu nay của họ về mối quan hệ giữa nói và ca hát. Các dữ liệu mới nhất cho thấy rằng âm nhạc và ngôn ngữ rất gắn bó với nhau. Theo nghiên cứu của Deutsch (2010), nhận thức về âm nhạc rất quan trọng để phát triển ngôn ngữ của bé. Ví dụ, một trẻ cảm thấy hạnh phúc khi đáp ứng với một người chăm sóc hát một bài hát, và có thể khám phá thêm các bài hát khác. Đứa trẻ này do đó có thể có nhiều kinh nghiệm với các ca khúc, trong đó có thể ảnh hưởng đến sự phát triển ngôn ngữ của mình và các quá trình não nằm bên dưới nó. Khi trẻ lớn lên, âm nhạc nuôi dưỡng các kỹ năng giao tiếp của chúng. Cảm giác của chúng ta về bài hát giúp chúng ta học nói, đọc, và thậm chí làm cho dễ kết bạn [16].

Vùng não chi phối âm nhạc cũng chi phối ngôn ngữ. Âm nhạc và ngôn ngữ có nhiều điểm chung. Cả hai đều được điều chỉnh bởi các quy tắc và các yếu tố cơ bản (chữ và ghi chú). Trong ngôn ngữ, kết hợp các từ tạo ra cụm từ, kết hợp thêm để tạo cụm lớn hơn và cuối cùng câu. Trong âm nhạc, các ghi chú kết hợp và phát triển để tạo thành một giai điệu. Các mối quan hệ thần kinh giữa âm nhạc và ngôn ngữ đi theo cả hai cách, tiếng mẹ đẻ của một người ảnh hưởng đến cách thức cảm nhận âm nhạc. Sự phát triển cùng các ghi chú có thể tạo ra âm khác nhau tùy thuộc vào ngôn ngữ mà trẻ học được trong quá trình phát triển. Tất cả các ngôn ngữ đều có một giai điệu riêng. Tiếng khóc của trẻ sơ sinh đã có những giai điệu vốn có của ngôn ngữ mẹ đẻ, rất lâu trước khi trẻ biết nói.

Sự tiếp xúc bằng tay, chuyển động và tư thế rất quan trọng trong học tập. Cảm giác khi chạm đồ vật giúp trẻ có khái niệm rõ hơn trong kinh nghiệm cụ thể. Các động tác hip-hop được các chuyên gia đánh giá có nhiều ưu điểm cho trẻ nhỏ. Dựa trên nhiều nghiên cứu trong vòng 15 năm qua, Cabrera và Cotosi (2010) đã kết luận rằng khám phá bằng tay đóng góp không chỉ cho trẻ hiểu các khái niệm trừu tượng, mà cũng giúp cho bốn kỹ năng tư duy phê phán cần thiết để học tập như khả năng phân biệt, nhận biết các mối quan hệ, tổ chức hệ thống, tạo nhiều phối cảnh. Tư duy cấp độ cao hơn này bắt đầu với cảm ứng bằng tay.

## **V. KẾT LUẬN**

Não phát triển liên tục từ trong bào thai đến tuổi trưởng thành. Sự phát triển của não trẻ trước khi sinh phần lớn là do di truyền quy định, quá trình đó có nhiều nhạy cảm với các yếu tố sinh hóa của cơ thể người mẹ nhưng là theo quy định di truyền. Tuy nhiên, trong giai đoạn phát triển sau khi sinh, các yếu tố di truyền môi trường và trải nghiệm đóng một vai trò quan trọng trong việc thúc đẩy sự phát triển. Sự trải nghiệm giác quan sớm giúp não phát triển tối ưu. Các loại kích thích tiếp xúc từ môi trường trong thời kỳ sơ sinh giúp trẻ hình thành cấu trúc não và hành vi của trẻ sau này. Một ngàn ngày đầu tiên của cuộc sống là một khoảng thời gian quan trọng để đảm bảo trẻ có được sự tăng trưởng và phát triển toàn diện của não cũng như những nhận thức tốt về sau.

### **Câu hỏi lượng giá:**

Câu 1: Não bộ phát triển nhanh nhất trong giai đoạn nào?

- A.** Sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi)
- B.** Nhũ nhi (dưới 1 tuổi)
- C.** Tuổi mẫu giáo (dưới 6 tuổi)
- D.** Tuổi đi học (từ 6 tuổi)
- E.** Tất cả đều sai

Câu 2: Nguyên nhân của dị tật khiếm khuyết ống thần kinh (cột sống chẻ đôi, vô sọ, thoát vị tuỷ-màng tuỷ...) được cho là do

- A.** Di truyền
- B.** Môi trường (chất hoá học, phóng xạ...)
- C.** Thiếu hụt acid-folic
- D.** Bất thường nhiễm sắc thể

**E. Tất cả đều đúng**

Câu 3: Tiến trình myelin hoá bắt đầu từ 36 tuần tuổi thai và tiếp tục tiếp diễn sau sanh, quá trình này diễn ra nhanh nhất vào thời gian nào?

**A. 1 năm**

**B. 2 năm**

**C. 5 năm**

**D. 10 năm**

**E. 12 năm**

Câu 4: Kỹ năng ngôn ngữ được đảm nhận chủ yếu bởi vùng nào sau đây của vỏ não?

**A. Thùy đỉnh**

**B. Thùy trán**

**C. Thùy thái dương**

**D. Thùy chẩm**

**E. Tất cả đều sai**

Câu 5: Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình phát triển và hoàn thiện chức năng vỏ não.

**A. Dinh dưỡng**

**B. Tiếp nhận các tín hiệu từ môi trường thông qua các giác quan**

**C. Giáo dục của cha mẹ**

**D. Di truyền**

**E. Tất cả đều đúng**

Câu 6: Các yếu tố có tác động tích cực đến quá trình phát triển của não bộ của trẻ. **Chọn câu sai**

**A. Dinh dưỡng phù hợp với từng giai đoạn phát triển của trẻ.**

**B. Tạo tình thương với trẻ.**

**C. Tiếp xúc da, nói chuyện, đọc, hát vui chơi cùng với trẻ.**

**D. Trải nghiệm tình trạng căng thẳng lâu dài và thường xuyên.**

**E. Tạo môi trường phong phú, an toàn cho trẻ học tập khám phá.**

Câu 7: Sự phát triển các giác quan và nhận thức của hệ thần kinh chủ yếu trong giai đoạn nào của cuộc sống?

**A. 1 năm đầu tiên**

**B. 2 năm đầu tiên**

**C. 3 năm đầu tiên**

**D. 5 năm đầu tiên**

**E. 10 năm đầu tiên**

Câu 8: Chức năng trí nhớ, tư duy trừu tượng, lập kế hoạch và kiểm soát các kích thích được đảm nhận chủ yếu bằng vùng nào sau đây của vỏ não?

- A. Thùy trán
- B. Thùy thái dương
- C. Thùy đỉnh
- D. Thùy chẩm
- E. Tất cả đều sai

Câu 9: Tế bào đảm nhận chức năng myelin hoá các sợi trục của tế bào thần kinh trung ương và ngoại biên là

- A. Tế bào Schwann
- B. Tế bào đệm ít nhánh
- C. Tế bào Microglia
- D. Tế bào hình sao
- E. A và B đúng

Câu 10: Chức năng cảm giác và vận động kiểm soát cơ thể được đảm nhận bởi phần nào sau đây của não

- A. Vỏ não trước trán
- B. Thùy trán
- C. Thùy thái dương
- D. Thùy đỉnh
- E. Thùy chẩm

Câu 11: Một bà mẹ mang một bé 2 tháng tuổi đến khám thường qui tại bệnh viện. Bà mẹ lo lắng bé sẽ chậm nói vì anh trai của bé bị chậm nói và đang phải điều trị tập nói. Mẹ có thai kỳ và lúc sanh bình thường, trẻ không bệnh lý sau sanh. Cân nặng lúc sanh của trẻ là 3kg hiện tại là 5kg. Lời khuyên của bác sĩ dành cho mẹ bé trong trường hợp này là:

- A. Không cần lo lắng gì cả vì trẻ phát triển bình thường
- B. Theo dõi đến sáu tháng nếu trẻ không bập bẹ được thì sẽ khám kỹ hơn
- C. Chuyển bé đến khám chuyên khoa về tâm lý.
- D. Xét nghiệm tầm soát các bệnh lý bẩm sinh
- E. Hướng dẫn bà mẹ nói chuyện với bé, cho bé lắng nghe các âm thanh.

Câu 12: Một bà mẹ có em bé được 6 tháng tuổi đến khám thường qui tại bệnh viện, Bà mẹ được các bạn bè hướng dẫn một số phương pháp để giúp kích thích sự phát triển của trẻ. Phương pháp nào sau đây là thích hợp cho trẻ từ 6-12 tháng

- A. Chơi trò tìm đồ vật được giấu dưới khăn
- B. Đọc truyện tranh, chỉ vào các nhân vật trong truyện
- C. Chơi trò vỗ tay – đếm theo nhịp điệu
- D. Chơi trò tìm đồ vật được giấu dưới ly

## E. Tất cả đều đúng

### Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Chương, Lê Đức Hình (2001). Đặc điểm giải phẫu chức năng não – tủy ứng dụng vào lâm sàng thần kinh trẻ em. Thần kinh học trẻ em. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. Trang 10-40.
2. Nguyễn Chương, Lê Đức Hình (2001). Khám thần kinh trẻ em. Thần kinh học trẻ em. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. Trang 56-65.
3. Phạm Nhật An, Ninh Thị Ứng (2001). Đặc điểm hệ thần kinh trẻ em. Bài giảng Nhi khoa tập II. Đại học Y khoa Hà Nội – Bộ môn Nhi. Trang 236-240.
4. Tạ Thị Ánh Hoa (1992). Đặc điểm hệ thần kinh. Bài giảng Nhi khoa tập II. Trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. Trang 327 – 334.
5. Trần Thị Minh Diễm (2002). Sinh lý học hệ thần kinh. Bài giảng sinh lý. Trường Đại học Y khoa Huế.
6. Adrienne L. Tierney, Charles A. Nelson III (2009). Brain Development and the Role of Experience in the Early Years. *Zero Three*. 2009 November 1, 30(2): 9–13.
7. Baumann, Nicole, Pham-Dinh, Danielle (2001-04-01). "Biology of Oligodendrocyte and Myelin in the Mammalian Central Nervous System". *Physiological Reviews* 81 (2): 871–927.
8. Bradl (2010). "Oligodendrocytes: biology and pathology". *Acta Neuropathol.* 119: 37–53.
9. Corel, JL. The postnatal development of the human cerebral cortex. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1975.
10. InBrief: The Science of Early Childhood Development. <http://developingchild.harvard.edu/science/key-concepts/brain-architecture/>
11. Joan Stiles và Terry L. Jernigan. The Basics of Brain Development. *Neuropsychol Rev* (2010) 20:327 – 348.
12. Kurjak A, Pooh RK, Merce LT, et al. Structural and functional early human development assessed by three-dimensional and four-dimensional sonography. *Fertility and Sterility*. 2005,84(5):1285-1299.(22).
13. Lenroot RK, Giedd JN. The structural development of the human brain as measured longitudinally with magnetic resonance imaging. In Coch D, Fischer KW, Dawson G, eds. Human behavior, learning, and the developing brain: Typical development. New York, NY: Guilford Press, 2007:50-73.(21).
14. Martorell R, et al. Weight gain in the first two years of life is an important predictor of schooling outcomes in pooled analyses from five birth cohorts from low-and middle-income countries. *J Nutr.* 2010, 140:348-54.
15. O Rahilly R, Mueller F. Significant features in the early prenatal development of the human brain. *Annals of Anatomy.* 2008,190:105-118.(20).
16. Pam Schiller. Early brain development research review and update. <https://www.childcareexchange.com/catalog/product/early-brain-development-research-review-and-update/5019626/>.
17. Thompson RA, Nelson CA. Developmental science and the media. *Early brain development. Am Psychol.* 2001,56:5-15.

18. Webb SJ, Monk CS, Nelson CA. Mechanisms of postnatal neurobiological development: implications for human development. *Developmental Neuropsychology*. 2001;19(2):147-171.)23). [18
19. [https://en.wikipedia.org/wiki/Neural\\_fold](https://en.wikipedia.org/wiki/Neural_fold).
20. <http://www.urbanchildinstitute.org/why-0-3/baby-and-brain>. [20
21. <http://developingchild.harvard.edu/science/key-concepts/serve-and-return/>
22. [https://en.wikipedia.org/wiki/Neural\\_development](https://en.wikipedia.org/wiki/Neural_development)
23. <http://www.shutterstock.com/pic-235097353/stock-vector-oligodendrocytes-is-to-provide-support-to-axons-and-to-produce-the-myelin-sheath-which-insulates.htm>

**Đáp án câu hỏi lượng giá:**

Câu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Đáp án	B	E	B	C	E	D	C	A	E	D	E	E