

планировании, оснащении отделений и подготовке кадров. Этот новый инновационный подход с одной стороны должен опираться на все наработанное классической

школой радиологии, а с другой стороны – рассчитывать на скорейшее внедрение инновационных прорывных технологий в практическую радиологию.

Метаболические нарушения при инсультах мозжечка (сопоставление с данными позитронно-эмиссионной томографии)

В.И. Шмырев, М.С. Рудас, И.В. Переверзев

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

Рассмотрены метаболические нарушения при инсультах мозжечка. 24 больным с инсультом мозжечка проведено комплексное обследование состояния мозжечка с помощью различных методов, включая позитронно-эмиссионную томографию. На основании исследования получены данные, подтверждающие тезис, что инсульт мозжечка вызывает нарушения метаболизма в больших полушариях головного мозга.

Ключевые слова: инсульт мозжечка, позитронно-эмиссионная томография, метаболизм головного мозга, мозговое кровообращение.

Metabolic disorders at the cerebellar stroke have been analyzed. Cerebellar state in 24 patients having cerebellar stroke has been examined with various diagnostic techniques including positron emission tomography (PET). The data obtained has confirmed the assumption that cerebellar stroke causes metabolic disorders in the cerebral hemispheres.

Key words: cerebellar stroke, positron emission tomography (PET), brain metabolism, brain blood circulation.

Введение

Инсульт мозжечка является достаточно редкой цереброваскулярной патологией. Мозжечковые инфаркты составляют от 1,5 до 2,3% среди всех острых нарушений мозгового кровообращения [2, 37], а по другим данным они составляют 5,7% от всех ишемических инсультов [5]. На долю геморрагического инсульта мозжечка приходится около 10% от всех геморрагических инсультов [6,7], а летальность при нем составляет от 20 до 75% по данным из различных источников [14, 23]. По данным аутопсий, около половины «старых» инсультов мозжечка являются бессимптомными и выявляются только на вскрытии, а распространенность этой патологии составляет от 1,5 до 4,2% от общего количества вскрытий [36, 37].

Роль мозжечка ранее традиционно рассматривалась как контроль координации движений. Однако с начала 90-х годов прошлого века появились доказательства, что мозжечок участвует в когнитивных процессах. Это не должно удивлять, так как, хотя мозжечок составляет лишь 10% общей массы мозга, он связан более чем с половиной нейронов головного мозга [20]. Описаны связи, в основном через таламус, со многими областями мозга, ответственными за познание и поведение. Высокодифференцированные области мозга, такие как дорсолатеральная префронтальная кора, медиальная фронтальная кора, теменные и верхне-височные области также связаны через мост с мозжечком. Обратная нейрональная петля соединяет глубокие мозжечковые ядра с полушариями мозга через красные ядра и таламус. Таким образом, имеются обширные связи мозжечка с другими отделами головного мозга, которые осуществляются по лобно-мосто-мозжечковому, затылочно-височно-мосто-мозжечковому, церебелло-таламо-кортикальному путям, а также норадренергические, серотонинергические, допаминергические связи мозжечка с ядрами ствола. Существуют также реципрокные связи мозжечка и гипоталамуса. Число афферентных связей мозжечка намного больше числа эфферентных, что предполагает его интегративную роль. Эти многочисленные связи облегчают включение мозжечка в нейрональные круги,

управляющие не только сенсомоторным контролем, но и высшими функциями мозга [15, 17, 27, 34].

Случаи нарушения интеллекта и аберрантного поведения у пациентов с заболеваниями мозжечка описываются с 1831г., однако роль мозжечка игнорировалась психиатрами и неврологами до недавнего времени [13]. Тем не менее когнитивные нарушения при мозжечковых поражениях описаны многими авторами [14, 24, 25, 28, 34, 35].

Schmahmann J.D., Sherman J.C. выделили самостоятельный «мозжечковый когнитивно-аффективный синдром», состоящий из расстройства исполнительных функций, нарушения пространственного мышления, дефицита речи и изменений личности. Этот синдром связан с разрушением нейрональной циркуляции, соединяющей префронтальную, заднетеменную, височную и лимбическую кору. Когнитивно-аффективный синдром выявлен у взрослых и детей с инсультами, опухолями, мозжечковыми дегенерациями, гипоплазиями и аплазиями, поверхностным сидерозом. Согласно этим авторам поражения мозжечка не элиминируют функцию, а лишь нарушают оптимальную силу и направление ответной реакции, вследствие чего возникает дисметрия, дизартрия и т.д. [28, 33, 34]. В исследовании Leggio и соавт. утверждается, что у пациентов с поражением мозжечка встречается ослабление интеллекта независимо от типа и локализации повреждения в мозжечке [24].

Дальнейшие доказательства участия мозжечка в мыслительных процессах стали появляться с введением в практику таких методов нейровизуализации, как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ). Оказалось, что мозжечок активируется при выполнении когнитивных задач. Сторона активации (правая или левая мозжечковая гемисфера) является контрлатеральной по отношению к активированной лобной доле. Эти мозжечковые эффекты не происходят изолированно и редко являются областью наибольшей активности, предполагается, что роль мозжечка в познании подчиняется корковым областям [20, 27].

Получены нейрофизиологические доказательства роли мозжечка в языковых операциях. Ряд нейровизуализационных исследований изучал топографические различия в презентации речи на родном и иностранном языках, предполагая наличие определенных нейрональных сетей, использующихся для решения задач на разных языках. Существует взаимосвязь между мозжечком и супратенториальными структурами, в частности с лобными областями гемисферы, доминантной по речи [3, 19, 26, 32, 35, 38]. Поражение левого полушария мозжечка ассоциировано с нарушением мышечного контроля речи, приводящего к атактической дизартрии, и с потерей визуально-пространственной организации, приводящей к афферентной дизграфии [19]. Ранее роль мозжечка в речевой функции ограничивалась лишь моторной функцией при артикуляции, однако сейчас выяснили, что он играет большую роль в лингвистических процессах. Кроме того, выяснилось, что мозжечок играет роль в запоминании слов, играет роль в длительности запоминания, то есть участвует в вербальной «рабочей» памяти [30]. У «двуязычных» людей определяется большая левополушарная мозжечковая активация при использовании иностранного языка по сравнению с родным. Таким образом, установлено, что мозжечок играет роль при использовании как родного, так и иностранного языка [26].

Влияние мозжечка на речевую функцию подтверждается описанными в литературе случаями мутизма при инсульте мозжечка [3, 32, 35, 38]. Патологической основой «мозжечкового мутизма» является перерыв денторуброталамического пути, связывающего зубчатое ядро с корой лобной, теменной и височной долей [3, 32]. Поражение данного пути вызывает дишиз в указанных отделах коры больших полушарий, клинически проявляющийся мутизмом и другими нарушениями высших корковых функций. Это предположение подтверждено данными однофотонной эмиссионной томографии, выявляющей снижение перфузии в коре мозга у больных с поражением мозжечка и мутизмом [32, 38]. С течением времени перфузия коры головного мозга улучшается, что объясняет обратимость мутизма и других нарушений высших психических функций при инсульте мозжечка [38].

Также у взрослых пациентов с поражением мозжечка отмечены затруднения при выполнении типичных лобных задач, таких как переключение внимания, рабочая память, планирование действий. Предполагается также, что передняя доля обоих полушарий мозжечка, называемая дополнительной моторной зоной, так же как и префронтальная кора, включена в определение правильных промежутков времени, то есть играют роль внутренних часов ЦНС [22].

Материалы и методы

На базе ФГУ «Центральная Клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ мы проводили исследование энергетического метаболизма головного мозга у больных с инсультом мозжечка, используя позитронно-эмиссионную томографию с радиофармпрепаратом 18-флюоро-2-фтор-дезоксид-глюкозой (18FDG). Введенная в организм, 18FDG, как и обычная глюкоза, транспортируется через мембраны в мозговую ткань, где фосфорилируется с помощью гексокиназы. Получившийся при этом 18F-дезоксиглюкоза-6-фосфат не вступает в дальнейшие реакции и, благодаря низкой мембранной проницаемости, остается в клетке в течение исследования, что позволяет измерить концентрацию радионуклеида в тканях [9,10].

В период с июня 2006 по май 2009 нами было проведено исследование метаболизма головного мозга 24 боль-

ным с инсультом мозжечка на разных сроках заболевания. Из них 16 мужчин и 8 женщин в возрасте от 50 до 84 лет (средний возраст 68,5лет). В 1 случае инсульт захватил оба полушария мозжечка, в 23 других поражение носило односторонний характер: у 16 пациентов правое полушарие, у 8 – левое. В исследование включались больные с инсультом мозжечка, подтвержденным данными КТ и/или МРТ. Критериями исключения были заболевания, при которых могли сформироваться стойкие локальные и/или дистантные метаболические изменения (ОНМК в супратенториальных структурах, височная эпилепсия, тяжелая ЧМТ, длительная гипоксия головного мозга, деменция). Метаболизм оценивался путем подсчета межполушарной асимметрии в областях интереса в больших полушариях головного мозга - индекс асимметрии (ИА). При этом в расчет брались значения ИА не менее 8%, так как считается, что значения ИА ниже 8% должны рассматриваться как проявление нормальной вариабельности, но не как признак патологии [4].

На полученных методом ПЭТ аксиальных срезах головного мозга для выявления ИА были выделены следующие области интереса (ОИ, “region of interest” (ROI)):

1. затылочная доля, конвекситальная кора;
2. височная доля, медиальная кора;
3. височная доля, латеральная кора;
4. таламус;
5. полосатое тело, состоящее из чечевицеобразного и хвостатого ядра;
6. лобная доля, медиальная кора;
7. лобная доля, конвекситальная кора;
8. теменная доля, медиальная кора;
9. теменная доля, конвекситальная кора;

Помимо основной в исследование была включена контрольная группа, в которую вошли больные с дисциркуляторной энцефалопатией, из них 17 мужчин и 25 женщин в возрасте от 51 до 81 года, при этом средний возраст в контрольной группе был близок к основной: 69,25 в контроле против 68,5 в основной. Критерии исключения соответствовали таковым для основной группы.

Полученные результаты

В результате исследования у 23(95,8%) больных из 24 с инсультом мозжечка было выявлено снижение метаболизма глюкозы не только в мозжечке, но и в различных ОИ в больших полушариях (рис. 1).

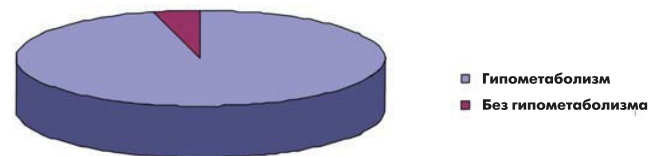


Рис. 1. Доля больных с выявленным гипометаболизмом в ОИ к больным без гипометаболизма в основной группе.

При этом ИА не был выявлен только у одной больной с ишемическими изменениями в обоих полушариях мозжечка, что, возможно, обусловлено симметричным снижением метаболизма в ОИ с двух сторон.

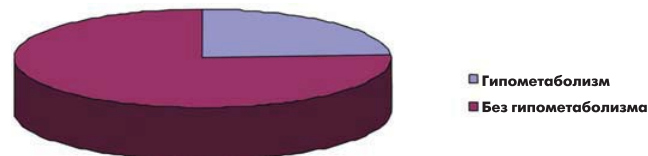


Рис. 2. Доля больных с выявленным гипометаболизмом в ОИ к больным без гипометаболизма в контрольной группе.

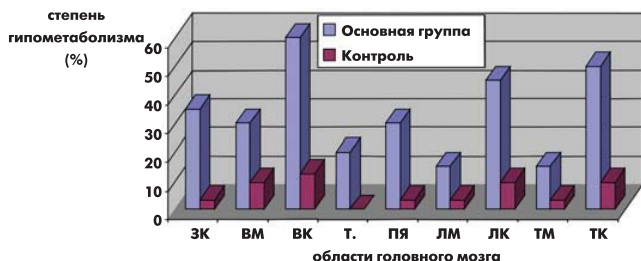


Рис. 3. Частота выявления гипометаболизма по областям интереса в основной и контрольной группе, %.
ЗК – затылочная доля, конвексимальная кора; **ВМ** – височная доля, медиальная кора; **ВЛ** – височная доля, латеральная кора; **Т** – таламус; **ПЯ** – полосатое ядро; **ЛМ** – лобная доля, медиальная кора; **ЛК** – лобная доля, конвексимальная кора; **ТМ** – теменная доля, медиальная кора; **ТК** – теменная доля, конвексимальная кора.

В контрольной группе гипометаболизм выявлен у 10(23,8%) человек из 42 (рис. 2).

В контрольной группе гипометаболизм распределен практически равномерно между всеми ОИ с незначительным преобладанием в конвексимальной коре височной доли, что соответствует данным других авторов [8]. В основной группе гипометаболизм выявлялся чаще в конвексимальной коре височной, лобной и теменной

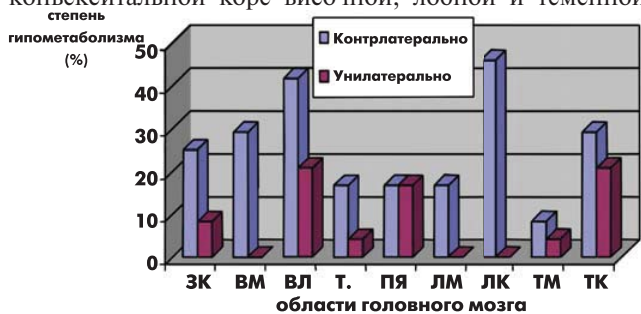


Рис. 4. Частота выявления гипометаболизма по областям интереса в контрлатеральном и унилатеральном полушарии в основной группе, %.
ЗК – затылочная доля, конвексимальная кора; **ВМ** – височная доля, медиальная кора; **ВЛ** – височная доля, латеральная кора; **Т** – таламус; **ПЯ** – полосатое ядро; **ЛМ** – лобная доля, медиальная кора; **ЛК** – лобная доля, конвексимальная кора; **ТМ** – теменная доля, медиальная кора; **ТК** – теменная доля, конвексимальная кора.

доли (рис. 3).

В основной группе гипометаболизм преобладал в коре гемисферы головного мозга, контрлатеральной по отношению к пораженному полушарию мозжечка, при этом чаще всего он выявлялся в конвексимальной коре лобной доли (45,8%), латеральной коре височной доли (41,6%), в конвексимальной коре теменной и медиальной коре височной доли (по 29,1%) (рис. 4).

Выводы

Полученные нами результаты показывают, что у больных с инсультом мозжечка нарушение метаболизма глюкозы развивается не только в области инсульта, но и в других областях головного мозга. Эти дистантные изменения объясняются трансневральной метаболической депрессией и деафферентацией – подавлением синаптической активности в топографически отдаленных, но синаптически связанных с пораженным отделом зонах, то есть являют-

ся по сути своей диашизом. Выявление этих изменений в обоих полушариях головного мозга подтверждает данные, что часть волокон cerebello-thalamo-cortical пути не перекрещивается и связывается с гомолатеральным полушарием [1, 3]. Наибольшая частота выявленного диашиза приходится на конвексимальную кору контрлатеральной лобной доли, указывая на тесную связь полушария мозжечка с лобной долей противоположного полушария. Это согласуется с данными других авторов [11, 12, 26, 29, 31].

Обсуждение

С внедрением в практику таких методов нейровизуализации, как ПЭТ, ОФЭКТ, фМРТ, стало возможным изучать не только анатомические изменения головного мозга при различных заболеваниях, но и его функциональное состояние. В норме существует линейная взаимосвязь между показателями мозговой гемодинамики и метаболизма, уровень мозгового кровотока пропорционален уровню обмена глюкозы в ткани мозга [1,16]. При использовании ПЭТ и ОФЭКТ у больных с нарушением мозгового кровотока были отмечены изменения метаболизма и кровотока не только в зоне инсульта, но и в отдаленных зонах мозга. Этот феномен получил название диашиз. При этом он характеризуется пропорциональным снижением мозгового кровотока, объема циркулирующей в сосудах мозга крови, уровня обмена кислорода и глюкозы в мозговой ткани, что свидетельствует о сохранности физиологического соответствия гемодинамики и метаболизма [1,16]. Эти отдаленные нарушения вносят вклад в неврологическую симптоматику и влияют на исход инсульта. Наиболее изученным из таких дистантных изменений является перекрестный мозжечковый диашиз, впервые открытый Вагон и соавт. у пациентов с супратенториальным инфарктом. Он представляет собой угнетение кровотока и метаболизма в гемисфере мозжечка, контрлатеральной по отношению к очагу в большом полушарии. Механизмом, лежащим в основе перекрестного мозжечкового диашиза, является повреждение корково-мосто-мозжечковых путей. Наличие мозжечкового диашиза зависит от тяжести инсульта и объема пораженной нервной ткани. Диашиз коррелирует с клиническим исходом инсульта [21,29]. Gold и Lauritzen в экспериментах на крысах показали, что в основе диашиза лежит не столько анатомическое прерывание путей, сколько отсутствие передачи импульсов из пораженной зоны [18]. В дальнейшем было проведено много исследований перекрестного мозжечкового диашиза при различных патологиях головного мозга: инсультах опухолях, нейродегенеративных заболеваниях и т.д. Значительно меньше работ в зарубежной литературе посвящено изменению метаболизма в мозге при инсульте мозжечка. В 1987 году Vroisch и соавт. описали больного с инсультом в правом полушарии мозжечка, у которого определялся дефицит перфузии контрлатерального полушария большого мозга с большей выраженностью в премоторной области. Авторы назвали этот феномен перекрестным полушарным диашизом [12]. В дальнейшем появился ряд работ, описывающих перекрестный мозжечково-корковый диашиз у пациентов с инсультами мозжечка, а также с нейродегенеративными заболеваниями, нейрокогнитивным и нейролингвистическим дефицитом. Во всех работах отмечалась тесная связь мозжечка и лобных долей [11,12,26,29,31].

Наша работа подтверждает данные, что инсульт мозжечка вызывает нарушения метаболизма в больших полушариях головного мозга, чаще выявляющиеся в контрлатеральной премоторной коре. Это позволяет объяснить наличие в клинической картине больных с инсультом мозжечка когнитивных, речевых, поведенческих нарушений

при структурной сохранности коры больших полушарий. Так как мозжечок поддерживает баланс, интеграцию и стабильность в телесной моторной сфере, он может также помогать балансированию, объединению, и стабилизации других, немоторных функций мозга. Это имеет огромное значение в процессе диагностики, лечения и реабилитации больных с церебральной патологией.

Инсульт мозжечка в настоящее время должен рассматриваться не как локальная патология, а как процесс, затрагивающий функционирование головного мозга в целом. При лечении и реабилитации больного с инсультом мозжечка необходимо оценивать состояние и других областей головного мозга. При ведении таких больных необходимо помнить о роли мозжечка в мышлении, поведении, речевой функции, тогда появление соответствующих симптомов не будет для врача неожиданностью [13].

Литература

1. Власенко А.Г., Барон Ж.-К., Дерлон Ж.-М. // *Неврологический журнал*. — 1998. — № 5. — С. 45–50.
2. Жилова Л.Б., Пирадов Н.А., Кузовов А.И. // *Инсульт*. — 2004. — № 10. — С. 28–32.
3. Калашишвили Л.А., Кадыков А.С., Бодарева Э.А. // *Неврологический журнал*. — 1997. — № 2. — С. 9–12.
4. Катаева Г.В., Коротков А.Д., Мельничук К.В. // *Медицинская визуализация*. — 2007. — № 2. — С. 84–92.
5. Ковальчук В.В., Скоромец А.А. // *Неврологический журнал*. — 2006. — № 6. — С. 46–50.
6. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Мурашко А.А., Бузов С.А. // *Неврологический журнал*. — 2008. — № 3. — С. 26–32.
7. Лебедев В.В., Крылов В.В. *Неотложная нейрохирургия*, М. — 2000. — С. 506–530.
8. Миронов Н.В., Мкртчян Н.С., Зайцева А.Ю., Перепелкина Ю.В., Язвенко А.В., Шмырев В.И. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. — 2006. — № 1. — С. 9–12.
9. Рудас М.С., Насникова И.Ю., Матякин Г.Г. // *Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике*. — М. — 2007. — С. 46.
10. Рудас М.С., Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Медведев С.В. // *Методики ПЭТ головного мозга*. — Институт мозга РАН. — С.-Петербург.
11. Boni S., Valle G., Cioffi R.P., Bonetti M.G., Perrone E., Tofani A., Maini C.L. // *Nuclear Medicine Communications*. — 1992. — Vol. 13. — Issue 11. — P. 824–831.
12. Broich K., Hartmann A., Biersack H.-J., Horn R. // *Neurosci Letters*. — 1987. — Vol. 83. — P. 7–12.
13. Carper R.A., Courchesne E. // *Brain*. — 2004. — Vol. 123. — № 4. — P. 836–844.
14. Da Pian R., Bazzan A., Pasqualin A. // *Neurol. Res.* — 1984. — Vol. 6. — N 3. — P. 145–151.
15. Deluca C., Tinazzi M., Bovi P., Rizzuto N., Moretto G. // *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry*. — 2007. — Vol. 1. — P. 234–237.
16. Feeney D.M., Baron J.C. // *Stroke*. — 1986. — Vol. 17. — P. 817–830.
17. Fulbright R.K., Jenner A.R., Einer Mend W., Pugh K.R., Shaywitz B.A. // *American journal of neuroradiology*. — 1999. — Vol. 20. — P. 1925–1930.
18. Gold L., Lauritzen M. // *Proceedings of the National academy of Sciences of the United States of America*. — 2002. — Vol. 99. — P. 7699–7704.
19. Grips E., Sedlacek O., Bazner H., Fritzing M., Daffertshofer M., Hennerici M. // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 1988–1991.
20. Grotta J.C., Alexandrov A.V. // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 429–432.
21. Heiss W.-D. // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. P. 2534–2535.
22. Kawashima R., Okuda J., Umetsu A., Sugiura M., Inoue K., Suzuki K., Tabuchi M., Tsukiura T., Narayan S.L., Nagasaka T., Yanagawa I., Fujii T., Takahashi S., Fukuda H., Yamadori A. // *The Journal of Neurophysiology*. — 2000. — Vol. 83. — № 2. — P. 1079–1087.
23. Kirrollos R.W., Tyagi A.K., Ross S.A. et al. // *Neurosurgery*. — 2001. — Vol. 49. — N 6. — P. 1378–1386.
24. Leggio M.G., Tedesco A.M., Chiricozzi F.R., Clausi S., Orsini A., Molinari M. // *Brain*. — 2008. — Vol. 131. — P. 1332–1343.
25. Limperopoulos C., du Plessis A.J. // *NeoReviews*. — 2007. — Vol. 8. — N 10. — P. 409–417.
26. Nitschke M.F., Kleinschmidt A., Wessel K., Frahm J. // *Brain*. — 1996. — Vol. 119. — P. 1023–1029.
27. Ochi J., Okada H., Yoshikawa E., Nobezawa S., Masami // *Brain*. — 1999. — Vol. 122. — № 2. — P. 329–338.
28. Pappata S., Mazoyer B., Tran Dinh S., Cambon H., Levasseur M., Baron J.C. // *Stroke*. — 1990. — Vol. 21. — P. 519–524.
29. Pillai J.J., Allison J.D., Sethuraman S., Araque J.M. // *American journal of neuroradiology*. — 2004. — Vol. 25. — P. 523–532.
30. Ravizza S.M., McCormick C.A., Schlerf J.E., Justus T., Ivry R.B., Fiez J.A. // *Brain*. — 2006. — Vol. 129. P. 306–320.
31. Rousseaux M., Steinling M. // *Stroke*. — 1992. — Vol. 23. — P. 511–514.
32. Schmahmann J.D. // *Arch. Neurol.* — 1991. — Vol. 48. — N 11. — P. 1178–1187.
33. Schmahmann J.D. // *The journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. — 2004. — Vol. 16. — P. 367–378.
34. Schmahmann J.D., Caplan D. // *Brain*. — 2006. — Vol. 129. — P. 288–292.
35. Silveri M.C., Leggio M.G., Molinari M. // *Neurology*. — 1994. — Vol. 44. — P. 2047.
36. Sybert G.W., Alvord E.C. // *Archive of neurology*. — 1975. — Vol. 32. — P. 357–363.
37. Tohgi H., Takahashi S., Chiba K., Hirata Y. // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — № 11. — P. 1697–1701.
38. van Dongen H.R., Castman-Berrevoets C.E., van Mourik M. // *Neurology*. — 1994. — Vol. 44. — N 11. — P. 2040–2046.