УДК 612.827+616.831.71-092.9

СОСТОЯНИЕ МОЗЖЕЧКА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ, ВКЛЮЧАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ. ЧАСТЬ 2

(Обзор литературы)

Д.З. Жанузаков

Рассмотрено влияние на мозжечок таких патологических процессов, как ишемия головного мозга (ИГМ) и черепно-мозговая травма (ЧМТ). По статистике, осложненное течение инсульта встречается у 70 % больных с массивным инфарктом мозжечка. Изучение ишемии головного мозга имеет большое значение, так как она занимает высокие позиции при заболеваемости и смертности среди населения во всем мире. Также с каждым годом увеличивается процент получения черепно-мозговых травм с последующим развитием осложнений головного мозга, причиной которых также является изменение состояния мозжечка. Были исследованы литературные данные о морфологических и гистологических изменениях мозжечка, проведенные экспериментально на лабораторных крысах. Изучение состояния мозжечка является одним из главных критериев в области челюстно-лицевой хирургии, поскольку при патологии мозжечка в большинстве случаев есть высокий риск получения осложнений не только от черепно-мозговой травмы, но и от травм челюстно-лицевой области. Анализ и разбор патологий мозжечка разрешит многие, существующие на данный момент, вопросы в медицине. С помощью экспериментов можно определить изменения в организме не только в условиях низкогорья, но и в горных местностях. Это может привести к развитию перспективы профилактики в снижении количества случаев осложнений черепно-мозговой и лицевой травм, что непосредственно повлечет за собой улучшение качества жизни человека.

Ключевые слова: мозжечок; черепно-мозговая травма; ишемия головного мозга; глибенкламид; прогестерон.

КАРАКУШ МЭЭНИН КАДИМКИ ЖАНА ЖАБЫРКАГАНДАГЫ АБАЛЫ, АНЫН ИЧИНДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК МААЛЫМАТТАР. II БӨЛҮК

(Адабияттарга сереп салуу)

Д.З. Жанузаков

Бул макалада каракуш мээге мээ ишемиясы жана баш сөөк-мээ жаракаты сыяктуу патологиялык процесстердин тийгизген таасири каралат. Статистика боюнча инсульттун оорлошу каракуш мээнин кеңири инфаркты менен ооруган оорулуулардын 70%ында кездешет. Мээнин ишемиясын изилдөө чоң мааниге ээ, анткени бүткүл дүйнө жүзүндө калк арасында бул оорууга чалдыгуу жана өлүмгө учуроо боюнча жогорку орунда турат. Ошондой эле, баш сөөк-мээден жаракат алуу менен мээнин кийинки оорлошуп кетишинин пайыздык көрсөткүчү жыл сайын жогорулоодо, мунун бирден-бир себеби каракуш мээнин абалынын өзгөрүшү болуп саналат. Каракуш мээдеги морфологиялык жана гистологиялык өзгөрүүлөр жөнүндө адабий маалыматтар, лабораториялык келемиштерге жүргүзүлгөн эксперименттер изилдөөгө алынды. Каракуш мээнин абалын изилдөө жаак-бет хирургиясы жаатындагы негизги критерийлердин бири болуп эсептелет, анткени каракуш мээнин патологиясында көпчүлүк учурда баш сөөк-мээнин жаракатынан гана эмес, ошондой эле жаак-бет жаракатынан да оорлошуп кетүү коркунучу бар. Каракуш мээнин патологиясына талдоо жүргүзүү учурдагы медицина жаатындагы көптөгөн маселерди чечет. Эксперимент жүргүзүү аркылуу жапыз тоолуу шартта гана эмес, ошондой эле тоолуу шартта да организмдеги өзгөрүүлөрдү аныктоого болот. Мунун өзү баш сөөк-мээнин жана беттин жаракатында кабылдап кетүү учурларынын санынын төмөндөшүнө алып келип, адамдын жашоосунун сапатын жакшыртат.

Түйүндүү сөздөр: каракуш мээ; баш сөөк-мээ жаракаты; мээнин ишемиясы; глибенкламид; прогестерон.

THE STATE OF THE CEREBELLUM IN HEALTH AND DISEASE, INCLUDING EXPERIMENTAL DATA. PART 2

(Review literature)

D.Z. Zhanuzakov

The influence on the cerebellum of pathological processes such as cerebral ischemia (IHI) and traumatic brain injury (TBI) is considered. According to statistics, a complicated course of stroke occurs in 70 % of patients with massive cerebellar infarction. The study of cerebral ischemia is of great importance, because occupies a high position in morbidity and mortality among the population around the world. Also, every year, the percentage of traumatic brain injuries increases, with the subsequent development of complications of the brain, the cause, one of which is also a change in the state of the cerebellum. The literature data on morphological and histological changes in the cerebellum were studied, which were experimentally carried out on laboratory rats. The study of the state of the cerebellum is one of the main criteria in the field of maxillofacial surgery, because with cerebellar pathology, in most cases there is a high risk of complications not only of traumatic brain injury, but also of injuries of the maxillofacial region. Analysis and analysis of pathologies of the cerebellum will resolve many issues in medicine that exist at the moment. With the help of experiments, it is possible to determine changes in the body not only in lowland conditions, but also in mountainous areas. This can lead to the development of a prevention perspective in reducing the number of complications of traumatic brain and facial injuries, which will directly lead to an improvement in the quality of human life.

Keywords: cerebellum; traumatic brain injury; cerebral ischemia; glibenclamide; progesterone.

Актуальность. Исследованию мозжечка посвящено много работ как отечественных, так и зарубежных ученых и исследователей. Несмотря на это, на данный момент остается множество вопросов, запрашивающих незамедлительного ответа. Многие патологические нарушения мозжечка появляются уже после рождения организма, однако изучению патологических процессов, возникающих во внеутробном периоде развития организма, посвящено недостаточно научных работ [1].

1. Мозжечок при черепно-мозговой травме (ЧМТ). В наше время изучение проблемы лечения черепно-мозговой травмы и ее осложнений разной степени является очень актуальной в медицине, так как имеет большое социальное значение. Изучение этой задачи очень важно для многих исследователей, потому что в большинстве случаев черепно-мозговая травма затрагивает в значительной степени не только различные отделы головного мозга и, особенно, костей лицевого скелета, но и чаще всего данная травма сопровождается повреждением других отделов организма: позвоночника, опорно-двигательного аппарата, спинного мозга, органов брюшной и грудной полостей.

Деструктивные состояния, проявляющиеся при черепно-мозговой травме и поиск эффективных лекарств для их лечения, требует предварительного экспериментального изучения и анализа исследования испытанного эксперимента [2].

Актуальной проблемой экстренной медицины является диагностика и лечение травм головного мозга и челюстно-лицевой области [3].

Морфологические изменения паренхимы мозга в результате механического воздействия на его ткань в значительной степени предопределяют особенность и выраженность исходов черепно-мозговой травмы [2]. Несмотря на определенные успехи в этой области, важность этой проблемы не снижается, потому что информации о действии черепно-мозговой травмы на мозжечок в посттравматическом периоде в информационном мире слишком мало [4].

- 1. При осуществлении экспериментальных опытов были получены последующие значимые статистические важные данные о структурно-функциональном состоянии нейронов слоев коры полушарий мозжечка головного мозга половозрелых белых крыс при черепно-мозговой травме по сравнению с контролем [4]:
- уменьшение толщины молекулярного слоя на 21 % и зернистого слоя − на 62 %, увеличение слоя клеток грушевидных нейроцитов на 15 %;
- уменьшение площади перикарионов корзинчатых нейронов на 21 %, звездчатых нейронов − на 23 % и клеток Пуркинье − на 44,2 %. Площадь клеток-зерен статистически значимых изменений не претерпела;

- уменьшение объема перикарионов корзинчатых нейронов на 115,2 %, клеток Пуркинье − на 50 %, увеличение у звездчатых нейронов на 99,9 %;
- увеличение площади ядер корзинчатых нейронов на 21 %, клеток Пуркинье − на 25 %, уменьшение у звездчатых нейронов на 16 %;
- уменьшение объема ядер корзинчатых нейронов на 50 %, клеток Пуркинье − на 31,4%, увеличение у звездчатых нейронов на 50,3 %.
- 2. Литературные данные показывают, что при проведении черепно-мозговой травмы в экспериментальных условиях возникают существенные морфометрические, а также морфологические изменения головного мозга белых крыс, а именно, нейронов коры мозжечка, при изменении которого происходят определенные изменения в поведенческих реакциях животных [4].
- 2. Мозжечок при ишемии головного мозга (ИГМ). Необходимо учитывать, что во всем мире в последние годы наблюдается увеличение роста и распространения сосудистых заболеваний головного мозга, приводящие к непосредственному снижению и изменению качества жизни человека, осложнения заболевания которых могут привести к инвалидности больных.
- Г.Р. Хузин и Х.И. Мамедов в статье «Инсульты мозжечка: клинические паттерны и МРтомографическая характеристика» (2014) [5] отмечают, что острые нарушения кровоснабжения, возникающие в мозжечке и головном мозге на данный момент малоизучены, несмотря на имеющиеся многочисленные данные об этом заболевании в наше время. Это связано, в первую очередь, с разного рода проявлениями клиники у больных при нарушении кровоснабжения в мозжечке. Ввиду этого врачи затрудняются своевременно поставить точный диагноз. Тем более, что отдельное проявление атаксии мозжечка при сосудистых заболеваниях головного мозга наблюдается довольно редко [5].

В сосудистых заболеваниях головного мозга частота разрушения и размягчения тканей мозжечка (при нарушении его кровоснабжения) составляет от 0,5 до 1,5 %, при этом летальный исход составляет более 20 %. Острые нарушения кровообращения (кровоизлияния) в мозжечке составляют около 10 % всех внутричерепных кровоизлияний, смертность – 30 %.

При половом распределении у мужчин патология нарушения кровоснабжения в мозжечке в 2 раза больше, чем у женщин и обычно встречается у людей средних лет и пожилого возраста. Основной этиологией поражения кровеносной системы центральной нервной системы, а именно, церебральных сосудов, являются заболевания артерий и сосудов (атеросклероз), сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия) и кардиоэмболический инсульт. Мозжечковые ишемические инсульты происходят в основном из-за закупорки просветов сосудов (эмболии) из сердца [5].

Клинически трудно обнаружить малые инфаркты мозжечка, потому что в данном случае наблюдаются малые признаки его поражения и для него характерны обратимые проявления. Было отмечено, что началом обширных инфарктов, при которых происходит поражение больших участков мозжечка, в 25 % случаев являются малые инсульты мозжечка или преходящие нарушения мозгового кровообращения преимущественно в вертебробазилярной, реже — в каротидной системах. При своевременной постановке диагноза при кровоизлияниях в мозжечок или обширных инфарктах данного органа можно прибегнуть к хирургическому типу лечения, не допустив, таким образом, смещения его структур (дислокации) [5].

Используя топографическую классификацию инфарктов мозжечка, разработанную Amarenco P. (1991) и дополненную Tatu L., Moulin T., Bogousslavsky J. (1996), можно ознакомиться с предложенными «типами инфарктов» [5]:

- территориальные инфаркты захватывают бассейн ЗНАМ, ее медиальных (мЗНАМ) и латеральных ветвей (лЗНАМ); бассейн ВАМ, ее медиальных (мВАМ) и латеральных ветвей (лВАМ); бассейн ПНМА;
- пограничные (соединительные) инфаркты локализуются в пограничной области между двумя главными артериальными бассейнами мозжечка;

- 3) множественные инфаркты мозжечка изолированные инфаркты, при которых МР-томографически визуализируется невовлеченная паренхима мозжечка между инфарктами. Они включают, по крайней мере, два мозжечковых артериальных бассейна (ЗНМА, ВМА, ПНМА, одно- или двухстороннее поражение).
- **3.** Современные методы коррекции мозжечка. Актуальным в наше время способом исправления многих умственных, речевых и психических нарушений является мозжечковая стимуляция [6].

Имеется много методов использования и испытания стимуляции мозжечка. В качестве примера можно назвать использование аппарата «Постурограф», спортивный видео-тренажер Wii Fit и другие существующие дополнительные тренировки [6].

Мозжечок играет важную роль не только как орган, отвечающий за обеспечение координации и равновесии тела, но и за психическую деятельность человека, а именно: психическую и эмоциональную регуляцию, моторное планирование (умение выстроить логику действия), формирование схемы тела (конструируемое мозгом внутреннее представление), возможность сенсомоторной и речедвигательной координации [6].

У всех методов стимуляции мозжечка существуют большие области использования. Однако каждый метод должен использоваться в зависимости от определенного заболевания, а именно: при таких патологических состояниях, как разные формы эпилепсии и повышенная судорожная готовность мозга. Здесь обязательно требуется проведение медицинской консультации [6].

4. Глибенкламид. И.И. Дедов и М.В. Шестакова в своей статье «Диагностика, лечение, профилактика» (2011) отмечают, что глибенкламид — это препарат второй генерации производных сульфонилмочевины, «золотой стандарт» в терапии сахарного диабета 2-го типа (СД2) [7]. С 1969 г. этот препарат используется как активное средство для лечения гипергликемии при сахарном диабете второго типа и является примером для оценки эффективности при исследовании и поиске новейших противодиабетических лекарств в экспериментальных опытах и клинической практике [8].

Отмечая фармакологические свойства глибенкламида, следует отметить, что он, кроме гипогликемического (противодиабетического) действия, оказывает и противосклеротическое (гипохолестеринемическое), вазопрессиноподобное (антидиуретическое) действие и может снижать концентрацию некоторых фракций липидов. Также данный препарат может влиять и на снижение тромбогенных свойств крови, что используют для предупреждения развития аритмий.

Использование глибенкламида эффективно в первые 10 часов от времени наступления ишемии. Также данный препарат можно использовать больным пожилого возраста и людям, имеющим много патологических нарушений [9].

5. Прогестерон. В своей статье «Роль прогестерона и его метаболитов в регуляции функций головного мозга» (2018) Г.П. Иванов и соавт. свидетельствуют, что прогестерон относится к группе С21-стероидов и поэтому, как и кортизол, и альдостерон является стероидным гормоном. Он представляет собой буферное вещество метаболизма, ориентированное на выработку прочих эндогенных стероидов, а также важного нейростероида, который участвует в осуществлении многих функций и процессов головного мозга. В числе прочих сюда также можно отнести кортикостероиды из эфиров холестерола и половые гормоны.

Понятие «прогестерон» в большинстве случаев употребляют исключительно для именования естественного гормона, выработанного после овуляции в желтом теле яичника, во время беременности в плаценте, ЦНС, надпочечниках и периферической нервной системе [10].

Термин «прогестаген» (иной вариант – «гестаген») применяется по отношению к природным или синтетическим стероидам, которые, как и прогестерон, обладают гестагенной активностью и участвуют в том числе в подготовке матки к беременности. Термин «прогестин», как отмечают в статье «Механизмы влияния прогестерона и его производных на центральную нервную систему» Е.П. Хащенко и Е.В. Уварова [11], применяется для обозначения искусственно синтезированных (экзогенные)

аналогов гестагенов, а также обоих С19-производных тестостерона (производные 19-нортестостерона) и производных прогестерона (производные 176-гидроксипрогестерона и 19-норпрогестерона) [12].

Благодаря экспериментальным материалам появилась возможность выяснить, что расположенные в головном мозге центры стероидогенеза (выполняющие биосинтез стероидов *in situ*), являются одним из основных источников стероидного гормона прогестерона, а не только, как считали ранее, надпочечники и гонады. Это функционирование относится к клеткам нейроглии и нейронам, т. е. к таким лимбическим структурам (миндалевидный комплекс, гиппокамп), как олигодендро- и астроциты, а также к клеткам коры мозга, гипоталамуса и клеткам Пуркинье [12].

Особо рассматривается главное участие стероидного гормона прогестерона в регулировании пластических функций в спинном и головном мозге. Как утверждают С. Finocchi и М. Ferrari [10], прогестерон может, не изменяя транскрипцию гена, оказать влияние на регуляцию нейронов, а именно, на их возбудимость, развитие и пластичность. Также данный стероидный гормон, действуя посредством рецепторов, которые имеют сродство с медиаторами ЦНС и находящимися на плазматической мембране нейронами, может влиять на функцию митохондрий, синтез, выделение и транспорт нейротрансмиттеров [12].

6. Компенсаторные возможности мозжечка. Мозжечок, как единое целое, является координаторным центром высшего порядка, вдобавок можно сказать, что другие отделы мозжечка играют активное участие в координации и регулировании движений многих сфер двигательных функций организма (моторного аппарата). Здесь можно наблюдать функциональную взаимосвязь этого аппарата со всей прочей существующей мускулатурой, поскольку любой совершенный двигательный акт, а именно, локомоторное движение, происходит при действии если не всей, то, по крайней мере, значительных участков мускулатуры тела человека. Ввиду этого, каждый отдел коры мозжечка анатомически соединен и взаимосвязан не только с управляющим им сегментом тела, а также с другими сегментами. В данном случае появляется возможность обширной функциональной компенсации при ограниченных очагах поражения мозжечка [13].

Эта возможность, по мнению А.М. Гринштейна [14], особенно важна при патологических поражениях полушарий мозжечка, так как она осуществляется благодаря действию не только исключительно сохранившихся отделов полушарий мозжечка, но и благодаря действию больших полушарий мозга, взаимосвязанных с полушариями мозжечка [13].

Bauer D.J., Peterson T.C. и R.A. Swain утверждают, что при двустороннем поражении зубчатых ядер наблюдаются изменения в префронтальной коре [13, 15].

При очагах поражения в черве, компенсационная возможность данной области организма может осуществляться благодаря действию оставшихся компонентов червячка и стволовых частей, следовательно, она проявляется всегда значительно слабее [13].

Так, по словам А.М. Гринштейна, ввиду существования функциональной и структурной разницы, которая есть между полушариями и червячком, компенсаторные явления одного из них возможно проявляются слабо при поражении второго [13, 14].

Можно с полной уверенностью сказать — изучение вопросов компенсаторных возможностей головного мозга в наше время занимает важное место в исследованиях во многих направлениях медицины и нейронауки. Компенсаторные возможности головного мозга и всего организма в целом, несомненно, очень удивительны при проявлении различных патологий, поражениях и нарушениях его разных отделов. В первую очередь, эти компенсаторные реакции ориентированы и нацелены на координированное и гармоничное восстановление систем, органов организма, сохранение и поддержание сбалансированного состояния. Концепцией этого действия и системы является перестройка функций и процессов организма, которая непосредственно управляется центральной нервной системой. Поэтому при нарушениях ЦНС наблюдаются особенно сложные функциональные перестройки организма. Возможности компенсаторных реакций зависят от степени тяжести наступившей патологии.

Литература

- 1. *Аникин И.А.* Мозжечок (Сообщение первое: анатомо-функциональные особенности, семиотика заболеваний) / И.А. Аникин, В.И. Бабияк, В.А. Воронов // Медицинский научно-практический рецензируемый журнал: Российская оториноларингология. 2012. № 4.
- 2. *Егорова М.В.* Морфологическая характеристика коры мозжечка белых крыс при экспериментальной травме / М.В. Егорова, О.С. Шубина // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 6.
- 3. *Христофорандо Д.Ю*. Анализ распространенности, диагностики и лечения сочетанной черепно-лицевой травмы / Д.Ю. Христофорандо // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. № 3.
- 4. *Егорова М.В.* Морфометрическое состояние нейронов коры полушарий мозжечка белых крыс при черепно-мозговой травме / М.В. Егорова, О.С. Шубина // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 9.
- Хузина Г.Р. Инсульты мозжечка: клинические паттерны и МР-томографическая характеристика / Г.Р. Хузина, Х.И. Мамедов // Журнал международной медицины. 2014. № 4 (49).
- 6. Фатьянова С.В. Мозжечковая стимуляция / Коррекционный центр «Логопед-Практик» / С.В. Фатьянова. 2018. URL: https://logoped-praktik.ru/teoriya-i-praktika/mozzhechkovaya-stimulyaciya/
- 7. *Дедов И.И.* Сахарный диабет. Диагностика. Лечение. Профилактика / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 801 с.
- 8. *Чепляева Н.И*. Глибенкламид: доказанные факты, перспективы, дискуссии / Н.И. Чепляева // Проблемы эндокринологии (архив до 2020 г.). 2013. № 59 (3).
- 9. *Царенко С.В.* Глибенкламид перспективное средство профилактики и лечения отека головного мозга / С.В. Царенко, А.М. Дзядзько, С.С. Рыбалко // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2017. № 81 (3).
- 10. Finocchi C., Ferrari M. Female reproductive steroids and neuronal excitability // Neurological Sciences. 2011. № 32(suppl 1).
- 11. *Хащенко Е.П*. Механизмы влияния прогестерона и его производных на центральную нервную систему / Е.П. Хащенко, Е.В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 5.
- 12. *Иванова Г.П.* Роль прогестерона и его метаболитов в регуляции функций головного мозга / Г.П. Иванова, Л.Н. Горобец, А.В. Литвинов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. № 118 (5).
- 13. *Свешников А.В.* Современные данные о строении и функции мозжечка (Обзор) / А.В. Свешников // Электронный математический и медико-биологический журнал. 2015. № 4.
- 14. Bauer D.J., Peterson T.C., Swain R.A. Cerebellar dentate nuclei lesions alter prefrontal cortex dendritic spine morphology // Brain Research. 2014; 1544: 15–24. DOI: 10.1016/j.brainres.2013.11.032. Epub 2013 Dec 7.
- 15. Гринштейн А.М. Пути и центры нервной системы / А.М. Гринштейн. М.: Медгиз, 1946. 327 с.