

Клинические и нейрофизиологические проявления межполушарной асимметрии при цервикальной дистонии

Д.м.н., вед.н.с. А.Г. НАРЫШКИН¹, д.м.н., проф. Т.А. СКОРОМЕЦ¹, к.м.н., н.с. А.Л. ГОРЕЛИК¹,
д.м.н., проф. А.Ю. ЕГОРОВ²

Clinical and neurophysiological manifestations of cerebral asymmetry in cervical dystonia

A.G. NARYSHKIN, T.A. SKOROMETS, A.L. GORELIK, A.YU. EGOROV

¹Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева; ²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Обследованы 67 больных с цервикальной дистонией (ЦД): у 34 отмечался патологический поворот головы вправо (ПФ) и у 33 — влево (ЛФ). Одно- или двусторонняя генерализация дистонической симптоматики (синдром Мейжа, латероколлис) наблюдалась только у ПФ в $\frac{1}{3}$ случаев. При визуальном анализе ЭЭГ у больных с ПФ ЦД отмечался высокий уровень синхронизации ЭЭГ с признаками корковой ирритации, чаще преобладающими в левом полушарии, а также наличие очаговых эпилептиформных проявлений в височных отведениях левого либо обоих полушарий с левосторонним преобладанием. При ЛФ картина ЭЭГ близка к физиологической норме, но чаще представляет собой варианты «активированного» ЭЭГ-паттерна. Видимых проявлений межполушарной асимметрии обнаружено не было. У этих же больных (с ПФ) по данным когерентного анализа обнаружено формирование сети «сильных», имеющих двустороннее распространение, когерентных связей. Это может свидетельствовать о функциональной неравнозначности периперсонального пространства правой и левой руки, а также о доминирующем значении стриопаллидарных и таламических структур левого полушария для деятельности всего головного мозга.

Ключевые слова: цервикальная дистония, межполушарная асимметрия, пространственная синхронизация, электроэнцефалография.

Based on the analysis of clinical and neurophysiological data with the use of up-to-date methods of EEG processing, the authors discuss a role of cerebral asymmetry (CA) in the pathogenesis of cervical dystonia (CD). Sixty-seven patients (31 male and 36 female) with CD have been studied. The pathological turn of the head to the right side (RT) was observed in 34 patients, to the left side (LT) — in 33 patients. The uni- or bilateral generalization of dystonic symptoms (Meig's syndrome, laterocollis) was found only in one-third of RT patients. The visual analysis of EEG of RT patients revealed the high level of EEG synchronization with signs of cortical irritation, with the prevalence in the left hemisphere, and the presence of focal epileptiform appearances in the temporal leads of the left or both hemispheres with the left-side prevalence. In LT patients, the EEG presentation was similar to normal but more often represented the variants of «activated» EEG-pattern. In these cases, the apparent manifestations of CA were not found. The coherent analysis revealed the formation of the network of «strong» coherent links, with bilateral spread, in RT patients. This may suggest the functional inequivalence of the peripersonal space of right and left hand and the dominate significance of striopallidar and thalamic structures of the left hemisphere for the total brain activity.

Key words: cervical dystonia, cerebral asymmetry, spatial synchronization, electroencephalography.

В настоящее время широко обсуждается значение межполушарной асимметрии при патологии головного мозга, однако приводимые в литературе сведения касаются преимущественно высших корковых и когнитивных функций [4, 6, 10], хотя есть основания полагать, что межполушарная асимметрия проявляет себя уже на уровне подкорковых образований [1, 19], в том числе и при экстрапирамидной патологии [4].

Естественной моделью для изучения участия подкорковых образований в реализации межполушарных взаимоотношений является цервикальная дистония (ЦД) — заболевание, при котором примерно у половины больных

имеется непроизвольный поворот головы вправо, у другой половины — влево.

Основой патогенеза ЦД считается двусторонняя дисфункция базальных ганглиев: скорлупы, чечевицеобразного и хвостатого ядер, полосатого тела, некоторых ядер таламуса, в частности дорсомедиального, а также нарушение их связей с фронтальной и прецентральной корой [17]. Эти изменения в большей степени выражены в контралатеральном повороте головы полушарии. Основным радикалом данной дисфункции является усиление дофаминовой передачи в этих структурах [13, 16, 18] за счет недостаточности D2-рецепторного механизма. Показана

латерализация P22/N30 компонента соматосенсорных вызванных потенциалов, регистрируемых с прецентральных отделов коры, в сторону, противоположную повороту головы [15]. Данные литературы о межполушарной асимметрии при экстрапирамидной патологии единичны и не систематизированы [4], что побудило нас к настоящему исследованию.

Материал и методы

Обследовали 67 больных ЦД (31 мужчина и 36 женщин), все правши. У 34 больных отмечалась правосторонняя форма (ПФ), у 33 — левосторонняя (ЛФ). Возраст обследованных — 21 год — 67 лет. Средняя длительность заболевания — 4,3 года. Средний возраст начала заболевания — 37,8 года. У 6 больных имелась умеренно выраженная, у 27 — средне выраженная и у 36 — сильно выраженная симптоматика. Оценку тяжести симптоматики проводили по предложенным нами ранее диагностическим критериям [8].

17 больным ЦД (9 — с ПФ, 8 — с ЛФ) проведено углубленное исследование электроэнцефалограмм, записанных по стандартному международному протоколу (схема 10—20 в модификации Юнга, монополярный, биполярный и усредненный монтаж) с помощью компьютерного электроэнцефалографа Телепат-104 (ООО «Потенциал», Ст-Петербург, 1998). Помимо визуального анализа ЭЭГ, проводили исследование амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) и пространственной организации (ПО) сигналов ЭЭГ. Анализировали записи, представленные в усредненном монтаже, отдельно в каждом стандартном частотном диапазоне (Δ , θ , α , β), по каждому из отведений ЭЭГ, при минимальной протяженности безартефактной записи не менее 30 с.

Результаты анализа АЧХ оформляли в виде рисунков, на которых обозначали только достоверные отличия ($p < 0,05$, 0,01).

Исследование ПО ЭЭГ по каждому отведению ЭЭГ относительно всех других отведений и отдельно в каждом частотном диапазоне осуществляли с применением функции когерентности, вычисляемой средствами пакета программного обеспечения «WinEEG» (опция «Когерентность по каналам»). Результаты представляли в виде наглядных рисунков («когерентограмм») с отображением выявляемых когерентных связей (КС), рассматривавшихся в качестве показателя устойчивых межрегиональных взаимодействий в коре головного мозга. Учитывали КС высокой интенсивности с коэффициентами когерентности (ККог) от 0,7 и выше, и средней интенсивности с ККог 0,5 — 0,6 [5]. В составляемые схемы вносили только те КС, которые обнаруживались у всех пациентов. Индивидуальные особенности «когерентограмм» не анализировали. Статистическую достоверность выявленных различий определяли с помощью непараметрического критерия Уайта.

Полученные данные сравнивали с результатами обследования 10 здоровых испытуемых, правшей, в состояниях покоя и при произвольных поворотах головы в стороны.

Результаты и обсуждение

Латероколлиз (6 больных, 9%) мы наблюдали только при правосторонних формах ЦД. У всех больных этой

группы дистоническая симптоматика имела сильную степень выраженности. Так, у больных определялся выраженный гипертонус верхней и нижней порций кивательной мышцы и верхней порции трапецевидной мышцы на стороне наклона. Мышечный тонус был также повышен в средних отделах верхней порции трапецевидной мышцы с противоположной наклону головы стороны. Часто при латероколлизе определялся гипертонус и в группе лестничных мышц на противоположной наклону стороне, который, на наш взгляд, имеет вторичное происхождение. Таким образом, у больных с латероколлизом дистоническая симптоматика имеет фактически двусторонний характер.

У 12 (17,9%) из обследованных нами больных симптоматика ЦД сопровождалась гиперкинезами: у 6 больных — тремором головы по типу «нет-нет», у 6 больных — дистоническим гиперкинезом мышц лица и атетонидным гиперкинезом руки на стороне поворота головы, в связи с чем последним был поставлен диагноз синдрома Мейжа.

Все больные с тремором головы имели произвольный поворот головы влево, а больные с синдромом Мейжа — вправо. Характерно, что гиперкинетические проявления возникали или значительно усиливались при попытке вывести голову в нормальное положение. Интересен также факт анозогнозии у больных в отношении описанных нарушений.

При объяснении полученных данных ключевым моментом, на наш взгляд, является то, что оба феномена связаны с активной попыткой вывести голову в нормальное положение, т.е. инициируются включением произвольных корковых механизмов. Видимо, структура патогенеза этих феноменов имеет существенные различия при право- и левосторонних формах ЦД.

При визуальном анализе ЭЭГ у больных разными формами ЦД были обнаружены следующие закономерные различия. У больных с ПФ (рис. 1) отмечался высокий уровень синхронизации биоэлектрической активности (БЭА) с признаками корковой ирритации, чаще преобладающими в левом полушарии. Было также отмечено наличие эпилептиформных проявлений в височных отведениях с одной или с обеих сторон, особенно ярко выраженных при латероколлизе. При этом у больных с синдромом Мейжа отмечались локальные эпилептиформные изменения в левых височных отведениях, практически неотличимые от картины эпилептического очага.

При ЛФ (рис. 2) картина БЭА близка к физиологической норме, но чаще напоминает вариант «активированного» ЭЭГ-паттерна. Видимых проявлений межполушарной асимметрии в этих случаях обнаружено не было.

Подобная картина ЭЭГ у больных с ПФ может отражать повышение уровня возбудимости коры головного мозга в обоих полушариях, с преобладанием в левом. Клинически этому факту соответствует как развитие элементов двусторонней дистонической симптоматики при латероколлизе, так и распространение дистонического процесса на мускулатуру лица и правой верхней конечности при синдроме Мейжа.

При исследовании АЧХ ЭЭГ у больных ЦД были отмечены существенно выраженные и статистически достоверные ($p < 0,01$) отличия от здоровых испытуемых, которые касались, главным образом, частотных диапазонов θ и α и наблюдались в лобно-центральных, затылочных, задневисочных и теменных отведениях с обеих сторон. В диапазонах Δ и β существенных различий в показателях

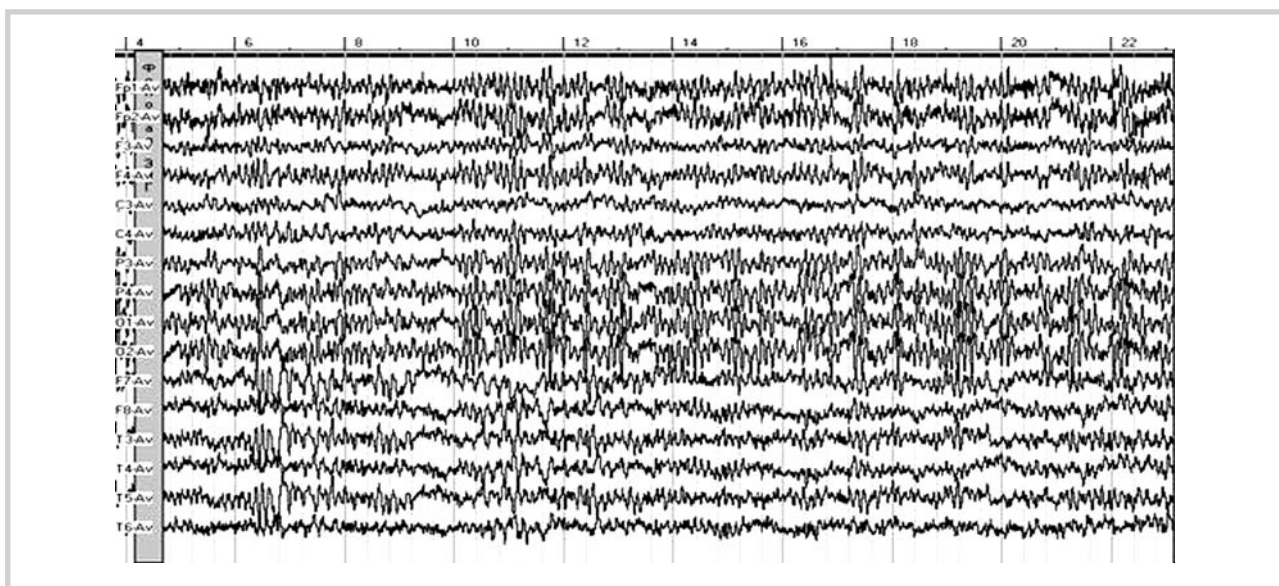


Рис. 1. Фрагмент ЭЭГ больной Ц., 52 лет, с ПФ ЦД.

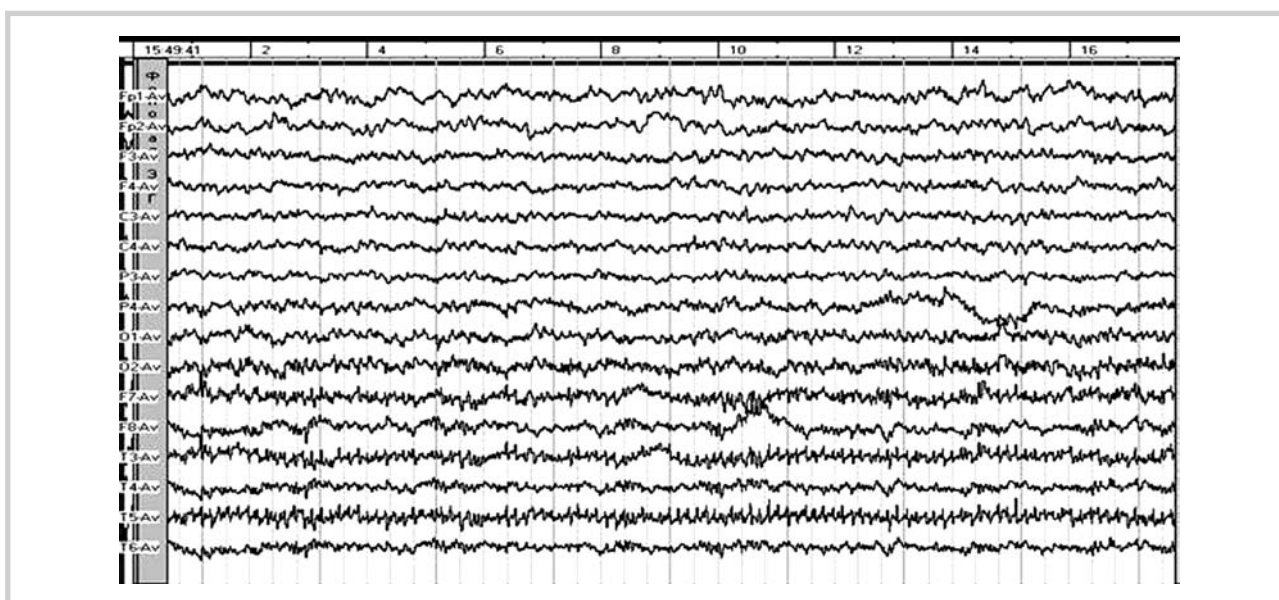


Рис. 2. Фрагмент ЭЭГ больной Ш., 40 лет, с ЛФ ЦД.

АЧХ между пациентами с ЦД и здоровыми выявлено не было.

На рис. 3 и 4 представлены результаты амплитудно-частотного анализа ЭЭГ больных ЦД обеих групп в сравнении с группой здоровых.

Полученная картина изменений АЧХ выходит за рамки традиционных представлений об обратной зависимости между частотой и амплитудой биоэлектрической активности мозга и не укладывается в шкалу «синхронизация — десинхронизация», напрямую связанную с интенсивностью и насыщенностью афферентных потоков. Мы предположили, что в основе данного феномена при ЦД лежит рассогласование афферентных потоков, в частности потоков, осуществляющих регуляцию позы, — вестибулярного и проприоцептивного [8]. Нами было показано, что

процессы рассогласования афферентных потоков в большей степени выражены у больных с ЛФ. Это можно объяснить фактом праворукости всех наблюдавшихся нами больных. Следовательно, к рассогласованию вестибулярного и проприоцептивного афферентных потоков у больных ЛФ добавляется также и рассогласование обоих этих потоков со зрительным афферентным, информационно направленным в сторону субдоминантного зрительного пространства. Нельзя не согласиться с О.Р. Орловой [9], что больные с ЛФ в значительно большей степени инвалидизированы, чем больные с ПФ.

На рис. 5 представлены результаты исследования пространственной организации ЭЭГ у больных с обеими формами ЦД в сравнении с данными, полученными у здоровых в покое и при произвольных поворотах головы в обе стороны.

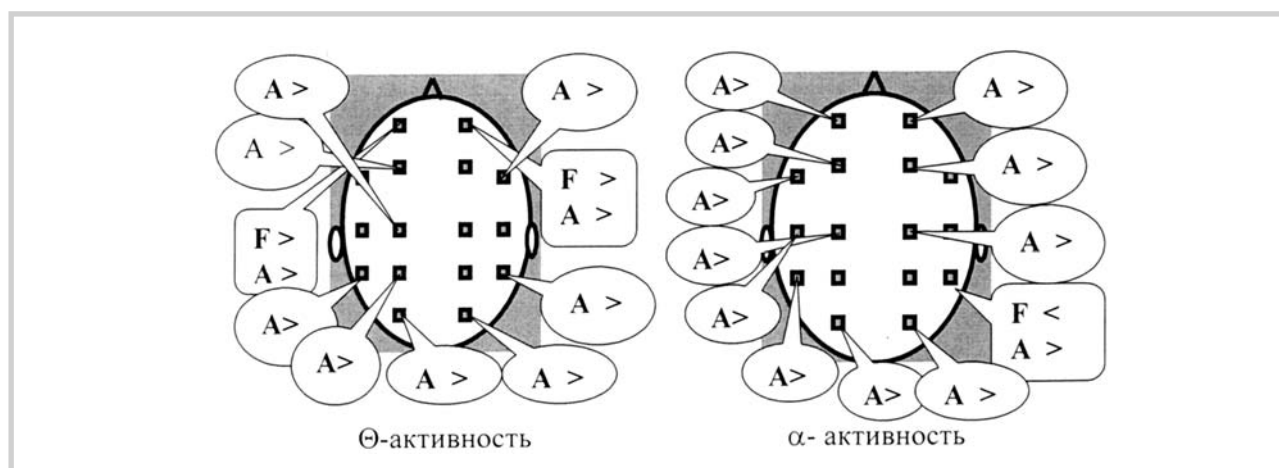


Рис. 3. Отличия АЧХ БЭА при ЛФ ЦД в θ - и α -диапазонах в сравнении с группой здоровых испытуемых.

Здесь и на рис. 4: А — средняя амплитуда, F — средняя частота.

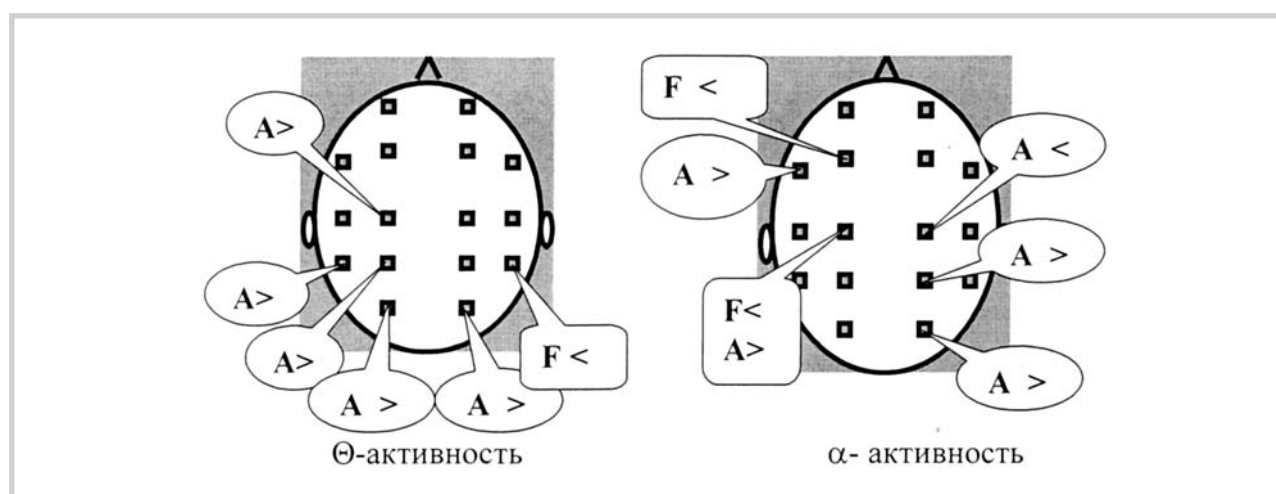


Рис. 4. Отличия АЧХ БЭА при ПФ ЦД в θ - и α -диапазонах в сравнении с группой здоровых испытуемых.

Из рис. 5 видно, что при произвольных поворотах головы вправо и влево количество КС существенно увеличивается, причем преимущественно в Δ - и α -диапазонах. Характерно, что картины связей при право- и левостороннем поворотах практически идентичны. Большее количество связей при повороте головы вправо в α -диапазоне, видимо, объясняется поворотом головы в функционально значимую сторону — сторону доминантного рабочего пространства, что косвенно подтверждает наше предположение о природе изменений АЧХ у больных ЛФ ЦД. Следует заметить, что эти связи объединяют в единую систему височные, теменные, затылочные и лобные отведения, т.е. области расположения корковых адверсивных зон. Большинство этих связей, особенно в α -диапазоне, имеет перекрестный, т.е. транскаллозальный, характер. Обращает на себя внимание их симметричность. Учитывая этот факт, а также схожесть «когерентограмм» при право- и левостороннем поворотах, можно предположить, что одна половина этих связей имеет активирующий характер, в то время как другая — тормозный. При этом в

зависимости от стороны поворота данные связи могут менять свой знак.

У больных с ПФ паттерн ПО ЭЭГ представлен «сильными», асимметричными КС, не имеющими в отличие от произвольного поворота головы у здоровых, своих «антагонистов».

У больных с ЛФ паттерн ПО ЭЭГ немногим отличается от такового у здоровых при нормальном положении головы, что удивительно, так как голова у пациентов с ЛФ повернута в сторону, противоположную рабочему зрительному пространству.

Следующим немаловажным моментом в плане обсуждения значения межполушарной асимметрии при ЦД является то, что среди больных ЦД только один был леворукий. Это составляет 1,5% от всех больных, что на порядок меньше, чем в популяции (леворукость представлена 10—15%) [2]. Данный факт свидетельствует о своеобразном протективном значении леворукости по отношению к экстрапирамидной патологии, во всяком случае, в отношении ЦД, а также может подтверждать существенную

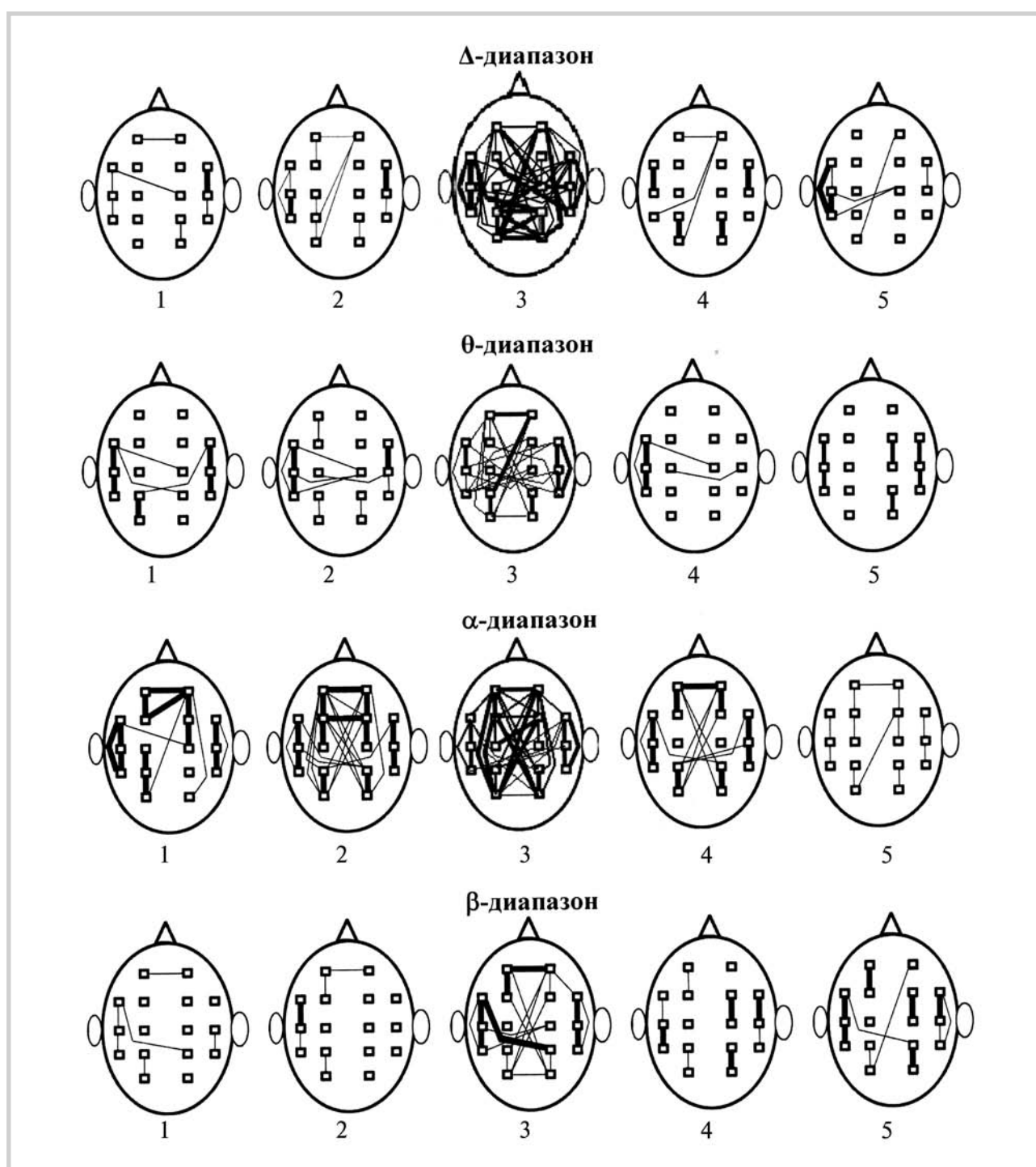


Рис. 5. Паттерны ПО ЭЭГ у больных ЦД в сравнении с произвольными поворотами головы у здоровых испытуемых.

Жирные линии — «сильные» КС, тонкие линии — «средние» КС.

1 — норма в покое, «голова прямо»; 2 — норма, «голова вправо»; 3 — ПФ; 4 — норма, «голова влево»; 5 — ЛФ.

роль генетических факторов в ее происхождении [11, 12, 14].

Таким образом, одно- или двусторонняя генерализация дистонической симптоматики (синдром Мейжа, латероколлиз) наблюдалась только у больных с ПФ в 36% случаев. У этих же больных имеются характерные двусто-

ронные, выявляемые визуально, изменения в ЭЭГ, свидетельствующие о выраженной корковой ирритации, а при проведении когерентного анализа обнаружено формирование сети «сильных», имеющих двустороннее распространение, когерентных связей. Это свидетельствует о функциональной неравнозначности пораженных при ЦД

подкорковых образований. Действительно, в литературе имеются сведения о нейрохимической асимметрии головного мозга. В частности, при анализе аутопсийного материала различных зон мозга человека было обнаружено преобладающее содержание дофамина в базальных ядрах левого полушария, особенно в левом бледном шаре по сравнению с правым [3]. Так как в основе патогенеза цервикальной дистонии лежит патологическое усиление дофаминергической передачи, приведенный факт можно

рассматривать как причину генерализации дистонического процесса при правосторонних формах заболевания.

Таким образом, полученные нами данные о специфике биоэлектрической активности мозга при право- и левосторонней формах ЦД могут свидетельствовать о ведущей роли стриопаллидарных и таламических структур доминантного полушария в системной организации деятельности всего головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бианки В.Л. Механизмы парного мозга. Л: Наука 1989; 5—19.
2. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Проблемы функциональной асимметрии мозга. *Вопр философии* 1977; 2: 135—150.
3. Вартамян Г.А., Клементьев Б.И. Химическая симметрия и асимметрия мозга. М: Медицина 1991; 190.
4. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. М: БИНОМ 2006; 223—226.
5. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М: Наука 1972; 8: 23—26.
6. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М: Изд-во МГУ 1973; 374.
7. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Второв А.В. Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности метода транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции у больных цервикальной дистонией. *Вестн Санкт-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова* 2004; 1: 5: 107—112.
8. Нарышкин А.Г. Клинические и методологические аспекты вестибулярной дерцепции как нового метода функциональной нейрохирургии (на примере цервикальной дистонии): Автореф. ... д-ра мед. наук. Ст-Петербург 2006; 39.
9. Орлова О.Р. Клинико-физиологический анализ спастической кривошеи: Автореф. ... канд. мед. наук. М 1989; 24.
10. Симерницкая Э.Г. Доминантность полушарий. М: Изд-во МГУ 1978; 95.
11. Cassetta E., Del Grosso N. et al. Italian family with cranial cervical dystonia: clinical and genetic study. *Mov Disorders* 1999; 14: 5: 820—825.
12. Defazio G., Aniello M.S., Masi G. et al. Frequency of familial aggregation in primary adult-onset cranial cervical dystonia. *J Neurol Sci* 2003; 24: 3: 169.
13. Hierholzer J., Cordes M., Schelosky L. et al. Dopamine D2-receptor imaging with iodine-123-iodobenzamide SPECT in idiopathic rotational torticollis. *J Nuclear Med* 1994; 35: 12: 1921—1927.
14. Kamm C., Cactelon Konkiewitz E., Naumann M. GAG deletion in the DTT1 gene in early limb onset idiopathic dystonia in Germany. *Mov Disord* 1999; 14: 4: 681—683.
15. Kanovsky P., Streitová H., Dufek J., Rektor I. Lateralization of the P22/N30 component of somatosensory evoked potentials of the median nerve in patients with cervical dystonia. *Mov Disord* 1997; 12: 2: 553—560.
16. Leenders K., Hartvig P., Forsgren L. et al. Striatal (11C) — N methyl — spiperone binding in patients with focal dystonia (torticollis) using positron emission tomography. *J Neural Transmission Parkinson's Disease and Dementia Section* 1993; 5: 2: 279—287.
17. Naumann M., Pirker W., Reiners K. et al. Imaging the pre — and postsynaptic side striatal dopaminergic synapses in idiopathic cervical dystonia: a SPECT study using (123 I) — epidepride and (123 I) beta — CIT. *Mov Disord* 1998; 13: 2: 319—323.
18. Otsuka M., Ichiya Y., Shima F. et al. Increased striatal 18 F — dopa uptake and normal glucose metabolism in idiopathic dystonia syndrome. *J Neurological Scie* 1992; 111: 2: 195—199.
19. Petty R.G. Structural asymmetries of the human brain and their disturbance in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25: 1: 121—139.