

УДК 616.831.71+159.953

МУРАШКО Н.К.
НМАПО им. П.А. Шупика, г. Киев

МНЕМОНИЧЕСКОЕ ПРАВИЛО МОЗЖЕЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИИ: ЭКСПРЕСС-ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Резюме. Статья посвящена мозжечковой дисфункции и одному из ее симптомов — головокружению. Приведены наиболее частые причины головокружения, критерии диагностики центрального и периферического головокружения, топическая диагностика поражений мозжечка. Даны подробная характеристика бетагистина и результаты исследований его эффективности у больных с головокружением различной этиологии.

Ключевые слова: головокружение, мозжечок, бетагистин.

В мае 2013 года швейцарскими учеными были опубликованы уникальные данные исследования REVERT клинических и демографических особенностей головокружения (Clinical and Demographic Features of Vertigo: Findings from the REVERT Registry) [1].

Результаты были получены при обследовании 4294 пациентов с головокружением в 13 странах мира (REVERT-реестр), в которое были включены истории болезни, проведен анализ самостоятельного лечения пациентами головокружений. При анализе базы данных оценивали: общее клиническое впечатление (CGI), тяжесть состояния (CGI-S): в начале исследования (V1), через 6 месяцев наблюдения (V2), а также его изменение CGI (CGI-C). Результаты исследования показали, что большинство пациентов составляли женщины старше 40 лет и почти половина из них имела сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Пациенты с диагнозом «головокружение» были поделены на четыре категории: 37,2 % составили пациенты с головокружением периферического (вестибулярного) происхождения; 26,9 % — пациенты с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (BPPV); 20,5 % — с периферическим (вестибулярным) головокружением неизвестного происхождения; 15,4 % — с болезнью Меньера (MD). Было доказано, что бетагистин наиболее часто назначался в терапии головокружений [1]. Значительно реже назначался препарат гинкго билоба и мочегонные средства. При оценке эффективности лечения был сделан вывод, что снижению тяжести за-

болевания способствовала только фармакологическая коррекция [1].

Мнемоническое правило мозжечковой дисфункции — это правило HANDS Tremor, где:

H — hypotonia — гипотония (снижение мышечного тонуса);

A — asynergia — асинергия (нарушение координации);

N — nystagmus — нистагм (осцилляции глазных яблок);

D — dysarthria — дизартрия (нарушение артикуляции);

S — station and gait — стояние и ходьба (нарушение равновесия, атаксия);

Tremor — тремор (грубый интенционный тремор).

Причины развития головокружения могут быть различными: при поражении ствола головокружение является центральным; при поражении внутреннего уха или вестибулярного нерва — периферическим. Центральное головокружение всегда сопровождается другими симптомами поражения ствола, такими как двоение, слабость лицевой мускулатуры, онемение лица, дизартрия или дисфагия. Периферическое головокружение часто сопровождается

Адрес для переписки с автором:

Мурашко Наталья Константиновна
Кафедра неврологии и рефлексотерапии НМАПО
04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1
nmyrashko@ukr.net

© Мурашко Н.К., 2013

© «Международный неврологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Таблица 1. Наиболее частые причины головокружения

Центральное головокружение	Периферическое головокружение
Острое нарушение кровообращения или транзиторная ишемическая атака в области ствола	Вестибулярный нейронит
Рассеянный склероз	Доброкачественное позиционное головокружение
Опухоли ствола	Болезнь Меньера
Сирингобульбия	Локальная травма или ее последствия
Аномалия Арнольда — Киари	Физиологическое головокружение (в частности, при укачивании)
Базиллярная мигрень	Применение лекарственных препаратов или воздействие токсических веществ
Кровоизлияние в мозжечок	Новообразования или другие объемные процессы в области задней черепной ямки (например, невринома слухового нерва)

Таблица 2. Дифференциальная диагностика центрального и периферического головокружения

Симптомы	Центральное головокружение	Периферическое головокружение
Нистагм	Вертикальный или ротаторный; может меняться в зависимости от направления взгляда; усиливается при взгляде в сторону очага поражения	Преимущественно горизонтальный, иногда ротаторный; однонаправленный; усиливается при взгляде в сторону, противоположную очагу поражения
Латентный период и длительность нистагма	Нет латентного периода после движения головой; имеет стойкий характер (более 60 с)	После движения головой отмечается латентный период, быстро истощается, длительность менее 60 с
Калорическая проба	Результаты могут соответствовать норме	Изменена на стороне поражения
Симптомы поражения ствола и черепных нервов	Часто	Отсутствуют
Снижение слуха, шум в ухе	Отсутствуют	Часто
Тошнота и рвота	Как правило, отсутствуют	Характерны
Головокружение	Как правило, умеренное	Тяжелое, часто вращательное
Падения	Как правило, в сторону поражения	Как правило, в сторону, противоположную направлению нистагма
Фиксация взора или закрытие глаз	Не влияют на симптомы или усиливают их	Приводят к подавлению нистагма и головокружения

шумом в ушах и снижением слуха, тогда как другие неврологические проявления отсутствуют [2]. Наиболее частые причины головокружения представлены в табл. 1.

При проведении дифференциальной диагностики головокружения к симптомам, которые помогают отличить центральное головокружение от периферического, относят симптомы, представленные в табл. 2 [2, 3].

К наиболее частым причинам головокружения относят доброкачественное позиционное головокружение, проявляющееся приступами головокружения и нистагма, которые провоцируются определенным положением головы. Слух при этом не страдает. Диагноз подтверждают специальные приемы, представляющие движения головой, которые приводят к появлению симптомов. Причиной данного состояния являются кальцификация и смещение отолитов, которые свободно перемещаются в полукружных кана-

лах (каналиты), в результате происходит патологическая стимуляция волосковых клеток в полукружных каналах [4]. К приемам репозиции каналитов (Эпли) относят приемы для лечения доброкачественного позиционного головокружения. В положении лежа на спине производят повороты головы пациента, которая таким образом последовательно проходит ряд положений, в результате чего отолиты удаляются из полукружных каналов и устраняется причина позиционного головокружения [4].

При постановке диагноза и наличии у пациента жалоб на головокружение очень часто приходится проводить дифференциальную диагностику между мозжечковой и сенситивной атаксией. Мозжечок способен обеспечивать координацию и соразмерность движений только в том случае, если он получает точную проприоцептивную информацию. Таким образом, при наличии поражения проприоцептивной системы у па-

циента развивается атаксия и нарушение равновесия. Нарушения глубокой чувствительности могут быть компенсированы при помощи зрительного контроля. Поэтому у пациентов с нарушением чувствительности при закрывании глаз затрудняется поддержание равновесия. Сравнительная характеристика мозжечковой и сенситивной атаксии представлена в табл. 3.

Разные отделы мозжечка ответственны за выполнение различных функций. Кроме того, проекции частей тела в мозжечке организованы соматотопически, поэтому признаки поражения мозжечка позволяют определять локализацию поражения. Некоторые принципы топической диагностики поражений мозжечка представлены в табл. 4.

Клинические проявления синдромов мозжечкового вклинения: объемные образования мозжечка, особенно опухоли и гематомы, на ранних стадиях проявляются лишь неспецифическими симптомами, такими как головная боль. По мере роста патологического очага нарастает внутричерепное давление, что приводит к вклинению мозжечка в одном из двух направлений:

1) нижнее вклинение развивается наиболее часто — при нарастании внутричерепного давления в задней черепной ямке миндаины мозжечка смещаются вниз в большое затылочное отверстие, что приводит к компрессии продолговатого мозга: характеризуется нарастающей тошнотой, ригидностью шейных мышц, асимметрией глазных

яблок, коматозным состоянием, атактическим дыханием, остановкой дыхания и смертью. Зрачковые нарушения не характерны. При отсутствии неотложных мероприятий состояние ведет к летальному исходу;

2) верхнее вклинение развивается, если объемное образование мозжечка смещает его и верхние отделы ствола вверх через вырезку мозжечкового намета. Клинические признаки вызваны нарастающей компрессией моста и среднего мозга. У пациента наблюдаются оглушение или кома, сужение зрачков или анизокория (реакции вначале сохранены). Окулоцефалическая и окуловестибулярная реакции нарушены. Гемипарез может прогрессировать с развитием тетрапареза и декортикационной позы. Может наблюдаться нарушение дыхания (центральная гипервентиляция или апнейстическое дыхание).

В случае мозжечкового поражения приходится дифференцировать широкий спектр неврологических заболеваний. В первую очередь следует определить, наследственным или приобретенным является данное заболевание. Ниже перечислены наиболее часто встречающиеся приобретенные заболевания мозжечка:

1. Сосудистые заболевания:

— Инфаркт (преимущественно тромботический, иногда — эмболический).

— Кровоизлияние (вследствие артериальной гипертензии, сосудистой мальформации или опухоли).

Таблица 3. Сравнительная характеристика мозжечковой и сенситивной атаксии

Характеристика	Мозжечковая атаксия	Сенситивная атаксия
Мышечная гипотония	Да	Нет
Асинергия, дисметрия	Да	Нет
Нистагм	Да	Нет
Дизартрия	Да	Нет
Тремор	Да	Нет
Нарушение вибрационной и суставно-мышечной чувствительности	Нет	Да
Арефлексия	Нет	Да
Усиление атаксии при закрывании глаз (проба Ромберга)	Нет	Да

Таблица 4. Принципы топической диагностики поражений мозжечка

Локализация поражения	Клинические проявления
Поражение срединных структур	Нарушается равновесие и ходьба
Поражение латеральных отделов	Вызывает атаксию в ипсилатеральных конечностях
При поражении полушария мозжечка	Симптомы развиваются на стороне очага по причине двойного перекреста проводящих путей: — восходящие церебеллокортикальные волокна перекрещиваются на уровне среднего мозга и достигают коры противоположного полушария; — нисходящие кортикоспинальные волокна снова совершают перекрест на уровне продолговатого мозга и контролируют функцию противоположной стороны тела
При поражении афферентных или эфферентных проводящих путей мозжечка	Развиваются симптомы, сходные с симптомами поражения самого мозжечка
При поражении верхней мозжечковой ножки и глубинных ядер	Возникают наиболее тяжелые нарушения функций мозжечка

- Транзиторные ишемические атаки.
- Базилярная мигрень (обычно у детей).
- Сосудистые мальформации.
- Системные васкулиты (системная красная волчанка).

2. Новообразования:

- Нейроэктодермальная опухоль/медуллобластома (встречается у детей).
- Астроцитомы (часто кистозная; у детей поражает срединные структуры мозжечка, у взрослых — его полушария).

— Гемангиобластома (может быть связана с болезнью Гиппеля — Линдау).

— Метастатическая опухоль (может быть множественной).

3. Инфекции:

— Острая мозжечковая атаксия детского возраста (предполагается вирусная этиология).

— Туберкулез или туберкулема.

— Цистицеркоз.

— Бактериальные инфекции и абсцесс (вследствие контактного распространения инфекции при гнойном мастоидите).

— Хронический панэнцефалит при врожденной краснухе.

— Вирусный энцефалит (с вовлечением мозжечка или ствола головного мозга).

4. Другие воспалительные или аутоиммунные заболевания:

— Рассеянный склероз.

— Острый постинфекционный церебеллит.

— Постинфекционный рассеянный энцефаломиелит.

— Синдром Миллера Фишера.

5. Паранеопластические синдромы:

— Паранеопластическая дегенерация мозжечка (часто развивается при раке легкого, яичника или молочной железы).

— Опсоклонус-миоклонус (проявление нейробластомы).

6. Метаболические расстройства:

— Гипотиреоз.

— Гипертермия.

— Гипоксия.

— Дефицит тиамина (при алкоголизме), ниацина (при пеллагре), витамина Е, незаменимых аминокислот и цинка.

7. Лекарственные и токсические воздействия:

— Антikonвульсанты.

— Химиотерапевтические средства.

— Тяжелые металлы: таллий, свинец, органическая ртуть.

— Алкоголь (поражение может быть опосредовано нарушением питания).

— Толуол.

8. Аномалии развития:

— Аномалии Киари (Арнольда — Киари).

— Синдром Дэнди — Уокера.

— Аплазия мозжечка.

— Базилярная импрессия.

9. Травмы:

— Посткоммоционный синдром.

— Гематома или ушиб.

В лечении головокружения одним из препаратов выбора является бетагистин — структурный аналог гистамина, имеющий сродство к Н1- и Н3-гистаминовым рецепторам, расположенным во внутреннем ухе, вестибулярных ядрах ЦНС. Путем прямого агонистического воздействия на Н1-рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опосредованно через воздействие на Н3-рецепторы препарат улучшает микроциркуляцию и проницаемость капилляров, нормализует давление эндолимфы в лабиринте и улитке. Вместе с тем бетагистин увеличивает кровоток в базилярных артериях. Бетагистин также обладает выраженным центральным эффектом, являясь ингибитором Н3-рецепторов ядер вестибулярного нерва. Нормализует нейрональную трансмиссию в полисинаптических нейронах вестибулярных ядер на уровне ствола головного мозга. В работе, проведенной В.А. Krishna [5], было доказано, что метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) является важным диагностическим инструментом для определения и количественной оценки нарушений перфузии головного мозга. При проведении анализа показателей ОФЭКТ было доказано, что использование бетагистина улучшает перфузию в различных областях головного мозга у пациентов с головокружением. Бетагистин в дозе 16 мг три раза в день достоверно улучшает объем мозгового кровотока в участках выраженной гипоперфузии областей головного мозга, что клинически проявлялось снижением частоты симптомов головокружения. По данным ОФЭКТ, изменения мозгового кровотока в области мозжечка у пациентов с сосудистой патологией полностью нормализовались после использования бетагистина в дозе 48 мг в сутки.

В 2005 году были опубликованы данные эффективности бетагистина у больных с головокружением в реабилитационном периоде ишемического инсульта в возрасте $59,48 \pm 8,63$ года. Основная группа (35 пациентов) получала на фоне стандартной и антигипертензивной терапии дополнительно бетагистин 8–16 мг 3 раза в день в течение 14 дней перорально после еды. Контрольная группа (30 пациентов) получала только стандартную и антигипертензивную терапию. Обе группы были сходны по демографическим и клиническим характеристикам. В группе, принимавшей бетагистин, достоверно ($p < 0,05$) сократилась интенсивность и продолжительность головокружения, что привело к улучшению координации и равновесия, повышению устойчивости вертикальной позы. Использование бетагистина также привело к достоверному ($p < 0,05$) улучшению стабилметрических параметров, которые могут быть объяснены активацией механизмов поддержания вертикального баланса.

Интересные данные были получены в недавно проведенном [8] сравнительном анализе эффективности бетагистина и циннаризина при лечении болезни Меньера. Использовали бетагистин в дозе 48 мг в сутки в течение 8 недель у 37 пациентов с синдромом Меньера (сопровождался классической триадой симптомов и лечением в условиях стационара) и циннаризин в дозе 150 мг в сутки в течение 8 недель у 36 больных с менее тяжелой клинической картиной, которые лечились амбулаторно. Всем пациентам были проведены лабораторные и инструментальные методы исследования. Уже после первого месяца лечения был замечен достоверно лучший эффект бетагистина при снижении симптомов по сравнению с эффектом циннаризина.

В июне 2013 года [7] были опубликованы материалы метаанализа 12 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований бетагистина при болезни Меньера и вестибулярном головокружении. Клинический результат влияния на симптомы головокружения оценивали после 1 месяца лечения. Четыре из 12 исследований показали статистически значимый эффект в пользу бетагистина по сравнению с плацебо. Метааналитическое отношение составило 2,58 (95% ДИ 1,67–3,99), что показывает статистически значимый результат. Доказано, что в среднем вероятность благоприятного исхода почти в 2 раза выше у пациентов, получавших бетагистин, чем у пациентов, получавших плацебо. Для болезни Меньера метааналитическое отношение составило 3,37 (95% ДИ 2,14–5,29), для вестибулярного головокружения — 2,23 (95% ДИ 1,20–4,14). Проведенный метаанализ подтверждает терапевтическую пользу бетагистина при болезни Меньера и вестибулярного головокружения.

Учитывая клинический эффект снижения частоты и интенсивности головокружения, уменьшения шума в ушах, улучшения слуха в случае его понижения, у пациентов с головокружением бетагистин продемонстрировал значительную эффективность в улучшении физического, функционального и эмоционального

состояния. При остром приступе головокружения рекомендуется прием препарата бетагистин (Вестибо) 16–24 мг, который выпускается в трех дозировочных вариациях — по 8, 16 и 24 мг. Обычно приступ купируется через 30–45 минут после приема. Поддерживающая доза препарата Вестибо — 16 мг 3 раза в день в течение одного месяца.

Таким образом, адекватная фармакотерапия может использоваться для эффективного снижения выраженности функциональных нарушений и инвалидизирующих симптомов у пациентов с головокружением. Улучшение качества жизни у данных пациентов должно быть главной целью любого терапевтического вмешательства.

Список литературы

1. Agus S., Benecke H., Thum C., Strupp M. *Clinical and Demographic Features of Vertigo: Findings from the REVERT Registry* // *Front Neurol.* — 2013 May. — 10; 4. — 48.
2. Baloh R.W. *Vestibular neuritis* // *N. Eng. J. Med.* — 2003. — 348. — 1027-1032.
3. Furman J.M., Cass S.P. *Benign paroxysmal positional vertigo* // *N. Eng. J. Med.* — 341. — 1590-1596.
4. Epley J.M. *The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo* // *Otolaryngol Head Neck Surg.* — 1992. — 107. — 399-406.
5. Krishna B.A., Kirtane M.V., Sangeeta T., Gopinath G. *Pre and post betahistine therapy ^{99m}Tc — HMPAO brain spect studies in patients with vertigo* // *Neurol. India.* — 2000 Sep. — 48(3). — 255-9.
6. Gekht A.B., Vialkova A.B., Galanov D.V. *Clinico-neurological and stabilometric analysis of betahistine (betaserc) efficacy in the patients with vertigo in the rehabilitation period of ischemic stroke* // *Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova.* — 2005. — Suppl. 15. — 32-8.
7. Nauta J.J. *Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo* // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2013 Jun 19.
8. Djelilovic-Vranic J., Alajbegovic A., Tiric-Campara M., Volic A., Sarajlic Z., Osmanagic E., Todorovic L., Beslagic O. *Betahistine or Cinnarizine for treatment of Meniere's disease* // *Med. Arh.* — 2012. — 66(6). — 396-8.

Получено 05.08.13 □

Мурашко Н.К.
НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

МНЕМОНІЧНЕ ПРАВИЛО МОЗОЧКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ: ЕКСПРЕС-ДОПОМОГА ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ

Резюме. Стаття присвячена мозочковій дисфункції й одному з її симптомів — запамороченню. Наведені найбільш часті причини запаморочення, критерії діагностики центрального й периферичного запаморочення, топічна діагностика уражень мозочка. Подано докладну характеристику бетагістину й результати досліджень його ефективності у хворих із запамороченням різної етіології.

Ключові слова: запаморочення, мозочок, бетагістин.

Murashko N.K.
National Medical Academy of Postgraduate Education
named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

MNEMONIC AID OF CEREBELLAR DYSFUNCTION: EXPRESS AID TO THE PRACTITIONER

Summary. The article deals with the cerebellar dysfunction, and one of its symptoms — dizziness. The most common causes of dizziness, the criteria for diagnosis of central and peripheral vertigo, topical diagnosis of cerebellar injuries are given. A detailed description of betahistine and findings of the studies on its effectiveness in patients with dizziness of various etiology are presented.

Key words: dizziness, cerebellum, betahistine.