

- together in tumor cells /J.Soh //PLoS One.- 2009.- Vol.14, №4(10).- P.7464.
- Shaw L.M. Function of the integrin $\alpha 5 \beta 1$ in metastatic breast carcinoma cells assessed by expression of a dominant negative receptor /L.M.Shaw //Cancer Res.- 2006.- Vol.56.- P.959-963.
- Snijder B. Origins of regulated cell-to-cell variability /B.Snijder, L.Pelkmans // Nature Rev. Mol. Cell Biol.- 2011.- Vol.12, №2.- P.119-125.
- Symmans W.F. Paclitaxel-induced apoptosis and mitotic arrest assessed by serial fine-needle aspiration: implications for early prediction of breast cancer response to neoadjuvant treatment /W.F.Symmans //Clin. Cancer Res.- 2011.- Vol.6.- P.4610-4617.
- Shipitsin M. Molecular definition of breast tumor heterogeneity /M.Shipitsin // Cancer Cell.- 2007.- Vol.11, №3.- P.259-273.
- Tabernero J. Phase II trial of cetuximab in combination with fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer /J.Tabernero //J. Clin. Oncol.- 2007.- Vol.25, №33.- P.5225-5232.
- Tanimura Y. Tumor necrosis factor alpha promotes invasiveness of cholangiocarcinoma cells via its receptor, TNFR2 /Y.Tanimura //Cancer Lett.- 2005.- Vol.219.- P.205-213.
- Tashjian A.H. Alpha and beta human transforming growth factors stimulate prostaglandin production and bone resorption in cultured mouse calvaria /A.H.Tashjian //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2005.- Vol.82.- P.4535-4538.
- Tlsty T.D. Tumor stroma and regulation of cancer development /T.D.Tlsty, L.M.Coussens //Annu. Rev. Pathol.- 2006.- Vol.1.- P.119-150.
- Transcription factors, normal myeloid development, and leukemia /D.G.Tenen //Blood.- 1997.- Vol.90.- P.489-519.
- Thiery J.P. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression /J.P.Thiery //Nat. Rev. Cancer.- 2002.- Vol.2.- P.442-454.
- Tsuji T. Epithelial-mesenchymal transition and cell cooperativity in metastasis /T. Tsuji, S.Ibaragi, G.F.Hu //Cancer Res.- 2009.- Vol.69.- P.7135-7139.
- Vayalil P.K. Treatment of epigallocatechin-3-gallate inhibits matrix metalloproteinases-2 and -9 via inhibition of activation of mitogen-activated protein kinases, c-jun and NF-kappaB in human prostate carcinoma DU-145 cells /P.K.Vayalil, S.K.Katiyar //Prostate.- 2004.- Vol.59, №1.- P.33-42.
- Visvader J.E. Cells of origin in cancer /J.E. Visvader //Nature.- 2011.- Vol.469 (7330).- P.314-322.
- Voltz W. Expanding the role of NHERF, a PDZ-domain containing protein adapter, to growth regulation /W.Voltz, J.Weinman, S.Shenolikar //Oncogene.- 2001.- Vol.20.- P.6309-6314.
- Voulgari A. Epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis: mechanisms, markers and strategies to overcome drug resistance in the clinic /A.Voulgari, A.Pintzas // Biochim. Biophys. Acta Rev. Cancer.- 2009.- Vol.1796, №2.- P.75-90.
- Yu Y. Expression profiling identifies the cytoskeletal organizer ezrin and the developmental homeoprotein Six-1 as key metastatic regulators /Y.Yu //Nat Med.- 2004.- Vol.10.- P.175-181.
- Wang F. Reciprocal interactions between $\alpha 31$ -integrin and epidermal growth factor receptor in three-dimensional basement membrane breast cultures: A different perspective in epithelial biology /F.Wang //Proc Natl. Acad. Sci. USA.- 1998.- Vol.95.- P.14821-14826.
- Weigelt B. Gene expression profiles of primary breast tumors maintained in distant metastases /B.Weigelt //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2003.- Vol.100, №26.- P.15901-15905.
- Wu Y. Snail More than EMT /Y.Wu, B.P.Zhou //Cell Adh Migr.- 2010.- №4.- P.1423-1431.
- Zulehner G. Epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma /G.Zulehner //Future Oncol.- 2009.- Vol.5.- P.1169-1179.

Мніхович М.В., Циперович К., Яхонсон М., Гітерман Ц., Гаврилюк А.А., Фоміна Л.В., Гумінський Ю.І., Вернигородський С.В., Тернів М.М., Мігльяс В.Г.

МІЖКЛІТИННІ ВЗАЄМОДІЇ ПРИ ІНВАЗІЇ КЛІТИН: МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Резюме. В статті представлений огляд сучасної літератури, присвяченої клітинним взаємодіям при інвазії кліток. Особлива увага присвячена інвазії клітин у пухлинному рості та у процесі метастазування. Обговорюється роль компонентів мікрооточення, молекул міжклітинної або клітинно-матричної адгезії в інвазії та метастазуванні.

Ключові слова: інвазія, метастазування, клітинна адгезія, позаклітинний матрикс, пухлина, міграція.

Mnikhovich M.V., Tsiperovich K., Yakhonson M., Giterman T., Gavrilyuk A.A., Fomina L.V., Guminskiy Yu.I., Vernigorodskiy S.V., Ternov M.M., Miglyas V.G.

INTERCELLULAR INTERACTIONS AT CELL INVASION: MORPHOLOGICAL AND MOLECULE-BIOLOGICAL PECULIARITIES

Summary. The article presents the review of modern literature, devoted to cellular interactions in cell invasions. Special attention is given to cell invasion in tumor growth and metastasis. The role of microenvironment components, molecule of intercellular and cell-matrix adhesion in processes of invasion and metastasis is discussed.

Key words: invasion, metastasis, cell adhesion, extracellular matrix, tumor, migration.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012 р.

© Семененко С.И.

УДК: 616-28-008.55-08-07

Семененко С.И.

Винницький національний медичний університет імені Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г.Вінниця, 21018, Україна)

СИНДРОМ ГОЛОВОКРУЖЕННЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА І СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ

Резюме. В статье представлена информация об одной из самых распространенных жалоб среди пациентов любого возраста - головокружении, причины, классификация, алгоритмы диагностики и современные методы патогенетического лечения.

Ключевые слова: головокружение, вестибулярное расстройство, вертиго, болезнь Меньера, вестибулолитическая терапия, бетагистин.

Введение

Головокружение как нарушение функции равновесия является одним из симптомов различных заболеваний, неблагоприятно влияющих на качество жизни. Это одна из наиболее частых жалоб пациентов соматического и неврологического профиля - на приеме у врачей общей практики до 5%, у невропатологов, отоларингологов до 10%, у неврологов - до 40% [Voiten et al., 2007]. Головокружение может быть симптомом самых различных соматических и психических заболеваний, болезней уха, глаз и сердечно-сосудистой системы [Voiten et al., 2003]. Головокружение всегда представляет собой симптом и никогда не является болезнью. Так же как боль, страх, подавленное настроение, головокружение относится к субъективным жалобам больного.

Головокружение - это нарушение ориентации тела в пространстве - пациент ощущает движение тела в пространстве (субъективное головокружение) или движение предметов вокруг собственного тела (объективное головокружение), как правило, с потерей равновесия [Амелин, 2006].

Равновесие - это способность человека удерживать устойчивое вертикальное положение в состоянии покоя, при ходьбе и выполнении других движений. За эту функцию отвечает один из самых древних органов чувств - периферический вестибулярный аппарат и центральные вестибулярные нервные пути. Механизм поддержания равновесия зависит не только от вестибулярной, но и от зрительной, проприоцептивной и поверхностно-сенсорной информации. Вся эта информация интегрируется на различных уровнях центральной нервной системы вплоть до коры головного мозга. Первостепенную роль в системе играют вестибулярные рецепторы, реагирующие на изменения положения головы и тела, переводя эту информацию в электрические импульсы, которые интерпретируются в головном мозге. Важную роль в поддержании равновесия играют шейно-суставные механорецепторы, которые с возрастом претерпевают дегенеративные изменения и приводят к снижению шейно-суставной афферентной импульсации и даже к неустойчивости позы.

Причиной головокружения является дисбаланс сенсорной информации, поступающей от афферентных систем, обеспечивающих пространственную ориентацию - вестибулярной, зрительной и проприоцептивной. Большое значение имеют также нарушения центральной обработки информации и эфферентного звена двигательного акта.

Цель исследования: проанализировать основные причины возникновения головокружения, клинические

проявления, методы диагностики и современные методы лечения вестибулярных расстройств.

Классификация

Центральные механизмы, интегрирующие афферентные импульсы, включают мозжечок, вестибулярные ядра, медиальный продольный пучок и красное ядро. Через них проходят рефлекторные пути, на основе которых ориентируется положение тела в норме. От этих нижних центров импульсы передаются в кору головного мозга, преимущественно височных и теменных долей, и, таким образом, влияют на произвольные движения.

Ощущение вращения окружающих предметов или собственного тела в одной плоскости пространства называют системным головокружением, а ощущение неустойчивости, падения, проваливания - несистемным головокружением. При головокружении, причиной которого является поражение лабиринта или корешка кохлеарного нерва, говорят о периферическом вестибулярном синдроме. Характерным для него является системное головокружение. Головокружение также может быть системным при поражении центральных отделов вестибулярного анализатора (вестибулярные ядра в стволе, корковое представительство в височной доле). При поражении других центральных структур, взаимодействующих с вестибулярным анализатором (мозжечок, подкорково-гипоталамические системы, кора лобной, теменной и затылочной долей), центральный вестибулярный синдром характеризуется несистемным головокружением.

Пациенты, жалуясь на "головокружение", описывают самые разнообразные ощущения, которые можно выделить в четыре основные группы:

Вестибулярное головокружение (системное, истинное головокружение, вращательное, круговое, вертиго) обычно обусловлено поражением периферического или центрального отдела вестибулярной системы [Дубенко, 2009]. Данный тип головокружений сопровождается характерным вестибулярным симптомокомплексом, характеризующимся ощущением вращения, падения, наклона или раскачивания собственного тела или окружающих предметов, проявляется иллюзией движения собственного тела или окружающих предметов. Острое головокружение часто сопровождается вегетативными симптомами (тошнотой, рвотой, повышенным потоотделением), чувством страха, нарушением равновесия и нистагмом.

Обморок и предобморочное состояние. Этими терминами обозначают состояние дурноты в виде ощущения общей слабости, тошноты, дискомфорта, хо-

лодного пота, "легкости" в голове, предчувствия неминуемого падения и потери сознания. Указанный вариант головокружений несистемного характера свойственен для предобморочных состояний и обмороков различной природы. При предобморочном состоянии часто наблюдаются бледность кожных покровов, тахикардия, повышенное потоотделение, тошнота, чувство страха и потемнение в глазах. Непосредственная причина обморока - снижение мозгового кровотока ниже уровня, необходимого для обеспечения мозга глюкозой и кислородом. Обморок и предобморочное состояние обычно развиваются на фоне артериальной гипотонии, заболеваний сердца или вследствие вегетативных реакций. Тактика при этих состояниях совершенно иная, чем при вестибулярном головокружении.

Поражения различных отделов нервной системы, обеспечивающих пространственную ориентацию, проявляются нарушениями равновесия - неустойчивостью, шаткой ("пьяной") походкой, но не истинным головокружением. Причина этого состояния - поражения различных отделов нервной системы, обеспечивающих пространственную координацию. Однако больные с мозжечковыми, зрительными, экстрапирамидными и проприоцептивными расстройствами часто определяют ощущение неустойчивости как головокружение. Симптомы, вызванные нарушением равновесия, отмечаются при стоянии и ходьбе и отсутствуют в положении сидя и лежа.

Психогенное головокружение наблюдается, в частности, в рамках тревожных, конверсионных расстройств или депрессии. Характерны трудноописываемые ощущения, не соответствующие предыдущим типам головокружения. Неопределенные ощущения, часто описываемые как головокружение, возникают при эмоциональных расстройствах, таких как истерический или ипохондрический невроз, депрессия, гипервентиляционный синдром. Пациенты жалуются на "туман в голове", "тяжесть в голове", чувство легкого опьянения, тошноту или страх падения. Психогенное головокружение часто сопровождается вегетативными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта [Dieterich, Eckhardt-Henn, 2004]. Эти ощущения достаточно четко отличаются от ощущений при вестибулярном головокружении, обморочных состояниях и нарушениях равновесия. Поскольку любое головокружение, независимо от его причины, может вызвать тревожность, она не может служить доказательством психогенной природы заболевания.

Отдельно можно выделить физиологическое головокружение, возникающее при чрезмерном раздражении вестибулярного аппарата. Возникает при резкой смене скорости движения, вследствие чрезмерного вращения, наблюдения за движущимися предметами и т.д. К физиологическому головокружению можно отнести морскую болезнь, плохую переносимость транс-

порта [Брандт и др., 2009].

Системное (вестибулярное) головокружение

Данный вид головокружения чаще носит зрительный характер в виде иллюзии движения окружающих предметов в определенном направлении, что считается специфическим признаком дисфункции вестибулярной системы. Такой тип головокружения возникает при вовлечении вестибулярной системы на любом уровне, начиная от внутреннего уха в пирамидке височной кости, вестибулярного нерва, мостомозжечкового угла, ствола головного мозга и заканчивая подкорковыми структурами и корой головного мозга в височных и теменных долях.

Среди основных причин истинного (системного) головокружения выделяют сердечно-сосудистые заболевания, метаболические и гематологические нарушения, заболевания органов шеи, в том числе дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника, нарушения, вызванные токсическими веществами и лекарственными препаратами, заболевания центральной нервной системы, болезни среднего и внутреннего уха воспалительного и невоспалительного характера, инфекционные поражения [Lopez-Gentili et al., 2003].

Ведущие причины головокружения [Брандт и др., 2009] представлены в таблице 1.

Процессы, поражающие вестибулярные проводники на периферическом уровне (от внутреннего уха и вестибулярного нерва до мостомозжечкового угла и ядер вестибулярного нерва в стволе головного мозга), как правило, сопровождаются не только вестибулярным симптомокомплексом, но и нарушением слуха (болезнь Меньера, инфаркт лабиринта, невринома VIII нерва и т.п.), так как на этом уровне вестибулярный и слуховой нервы идут вместе, образуя VIII пару черепных нервов. Таким образом, системный характер головокружения и снижение слуха без других неврологических признаков - характерный признак поражения периферических отделов вестибулярной системы. Кроме того, при процессах этой локализации головокружение часто носит характер острого приступа.

Указанный комплекс пароксизмальных слуховых и вестибулярных расстройств носит название синдрома Меньера. Синдром состоит из вестибулярных и слуховых компонентов. К вестибулярным компонентам относится вестибулярное (системное) головокружение, спонтанный нистагм, вестибулярная атаксия, тошнота, рвота, гипергидроз и другие вегетативные нарушения. За несколько минут головокружение достигает максимума и постепенно, в течение нескольких часов, проходит. К слуховым компонентам относятся: шум, звон в ухе и понижение слуха на пораженной стороне. Нарушение слуха на ранних стадиях заболевания регрессирует полностью, а затем становится необратимым. В течение нескольких дней после атаки болезни Меньера могут отмечаться нарушения равновесия. Первые

Таблиця 1. Ведущие причины головокружения.

Диагноз	Частота (%)
Доброкачественное позиционное головокружение	18,3
Фобическое постуральное головокружение	15,9
Центральное вестибулярное головокружение	13,5
Вестибулярная мигрень	9,6
Вестибулярный нейронит	7,9
Болезнь Меньера	7,8
Двусторонняя вестибулопатия	3,6
Психогенное головокружение	3,6
Вестибулярная пароксизмия	2,9
Перилимфатическая фистула	0,4
Другие заболевания	12,3
Идиопатическое головокружение	4,2

приступы заболевания могут проявляться изолированным системным головокружением. Для подтверждения диагноза проводят аудиометрию. Характерно снижение слуха более чем на 10 дБ на двух различных частотах. Непосредственной причиной болезни Меньера служит рецидивирующий отек лабиринта, развивающийся вследствие разрыва мембраны, отделяющей эндолимфу от перилимфы, однако патогенетические механизмы этого процесса остаются предметом дискуссии по сегодняшний день. Болезнь Меньера часто рассматривают как одну из самых частых причин системных головокружений, хотя на самом деле она является причиной вертиго лишь в 8-9% случаев [Dieterich, Eckhardt-Henn, 2004].

По мнению большинства исследователей, наиболее частой причиной системного головокружения является доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) [Брандт и др., 2009; Табеева, Вейн, 2001; Gates, 2006], которое проявляется короткими (от нескольких секунд до нескольких минут) приступами головокружения, возникающими при перемене положения тела. В типичных случаях головокружение развивается в строго определенном положении головы, смена положения которой (большой поворачивается, например, на другой бок) приводит к прекращению головокружения. Заболевание обычно развивается после инфекций среднего уха, черепно-мозговой травмы или отолитических оперативных вмешательств.

При ДППГ отсутствуют головная боль и неврологические нарушения. Субъективный и аудиологический слух не нарушается, шум в ушах отсутствует. Описаны вегетативные нарушения, феномен постуральной тревожности [Табеева, Вейн, 2001; Gates, 2006]. В патогенезе ДППГ ведущую роль играет купулолитиаз - формирование сгустка кристаллов карбоната кальция в полости полукружного канала, что приводит к повышению чувствительности рецепторов полукружных каналов. Для выявления позиционного головокружения проводят пробу Нилена-Барани. Из положения сидя

пациент быстро ложится на спину, при этом его голова должна быть запрокинута назад на 45° и повернута в сторону на 45°. Положение сохраняют в течение 30-40 сек. Пробу повторяют при положении головы по средней линии и при повороте в противоположную сторону. Развитие позиционного головокружения и нистагма подтверждают диагноз. ДППГ может возникнуть после черепно-мозговой травмы, приема алкоголя, вирусных инфекций. Встречается у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин, преимущественно в возрасте от 45 до 60 лет. В возрасте старше 60 лет его доля в удельном весе головокружений достигает 50%. ДППГ необходимо дифференцировать от центрального позиционного головокружения и нистагма, к наиболее частым причинам которых относятся спиноцереbellлярные дегенерации, интракраниальные новообразования, рассеянный склероз. Прогноз заболевания благоприятный [Brandt, Steddin, 1993].

Острая периферическая вестибулопатия (вестибулярный неврит, острый лабиринтит, вестибулярный нейронит) является второй по частоте причиной системного головокружения. Доказано, что в основе возникновения данного состояния лежит непосредственно воспалительное поражение вестибулярной порции VIII пары черепно-мозговых нервов, а не поражение ганглия, как считалось ранее. Вестибулярный неврит проявляется внезапным сильным и продолжительным (до нескольких дней) головокружением с тошнотой, рвотой, чувством страха и нарушением равновесия. У больных наблюдается спонтанный, а часто и позиционный нистагм. Слух не снижен, однако могут возникать шум и заложенность в ухе. У половины больных приступы повторяются через несколько месяцев или лет. Этиология этого заболевания до конца неизвестна. Лабиринтиты также вызывают типичные приступы системного головокружения и нарушения слуха, регресс которых развивается медленно в течение нескольких недель или даже месяцев по мере ослабления причины, вызвавшей их. Известны лабиринтиты бактериальные (как осложнение при неадекватной терапии среднего отита) и вирусные (при кори, краснухе, гриппе, эпидемическом паротите). При этом развивается расстройство равновесия и системное головокружение, которые сопровождаются снижением слуха. [Baloh et al., 1993; Pames, McClure, 2006].

Фобическое постуральное головокружение занимает второе место в клинике головокружений. При данном нарушении головокружение вызывают стрессовые факторы и перцептивная стимуляция. Возникает либо первично на фоне тревожно-фобического расстройства, либо вторично вследствие имеющейся соматогенной или неврогенной недостаточности обеспечения локомоторной функции и постуральной компенсации, таких как остеоартроз, болезнь Паркинсона, снижение зрения, вестибулярный нейронит и связанного с этим "неудачного опыта" в виде падений или его риска. Пред-

ставлен симптомокомплексом, во-первых, несистемного головокружения, описываемого пациентами, как страх падения, "туман в голове", чувство опьянения или ощущение иллюзорного нарушения устойчивости тела, которые, как правило, связано с особыми перцептивными стимулами (мост, лестница, пустое пространство) или ситуациями, которые воспринимаются больным, как провоцирующие факторы (метро, универмаг, собрание и т. д.) и, во-вторых, избегающего поведения в отношении этих ситуаций при отсутствии объективных клинических и параклинических признаков клинически значимого нарушения вестибулярной и постуральной компенсации. Следует также отметить, что довольно часто ФПГ предшествуют не только значимые психотравмирующие факторы, но и органические вестибулярные нарушения (например, вестибулярный неврит или доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение), при которых в качестве сопутствующих нередко выявляют иные расстройства, predisposing к головокружению, в частности: диабет, синусит, а также черепно-мозговые травмы в анамнезе. Эти данные подтверждают условность дуалистического разделения расстройств, сопровождающихся головокружением, на функциональные и органические, с учетом роли предшествующего или резидуального органического фактора. Именно этот фактор определяет, по-видимому, повышенную уязвимость вестибулярной системы при развитии тревоги и страха.

Системное головокружение - кардинальный симптом периферических вестибулярных расстройств. Важнейшим признаком, позволяющим дифференцировать периферические вестибулярные расстройства от центральных, является нистагм - чаще всего горизонтальный, направленный в сторону, противоположную поражению, и усиливающийся при взгляде в ту же сторону. В отличие от центрального поражения, фиксация взора уменьшает нистагм и головокружение.

Головокружения при процессах в области мостомозжечкового угла сочетаются с симптомами вовлечения других краниальных нервов, прежде всего корешков лицевого нерва и VIII нерва. В зависимости от размера патологического очага и направления распространения процесса могут присоединяться поражения тройничного и отводящего нервов, расстройства мозжечковых функций на стороне очага, пирамидные знаки на противоположной очагу стороне и даже симптомы компрессии каудальных отделов ствола мозга.

Двусторонняя вестибулопатия в хронической форме возникает чаще всего вследствие интоксикации ототоксичными лекарственными препаратами (аминогликозиды, противоопухолевые препараты, салицилаты, петлевые диуретики). Как правило, через несколько месяцев выраженность атаксии регрессирует за счет процессов компенсации [Вейс, 1997].

Перилимфатическая фистула - это любой разрыв в ограничивающей мембране лабиринта, который позво-

ляет перилимфе попадать в полость среднего уха. Чаще всего фистулы образуются в круглом или овальном окнах среднего уха. В классических случаях у больного в анамнезе травма головы, проникающее ранение барабанной перепонки или баротравма ушей. Классическая картина перилимфатической фистулы - внезапная односторонняя глухота, шум в ухе, головокружение и рвота. Часто, прекращаясь в покое, симптомы могут проявиться вновь при напряжении, например, при чихании или сморкании.

Диагностика и лечение больных с системным головокружением

С таким симптомом как головокружение в своей практике сталкиваются врачи разных специальностей. Учитывая полиэтиологичность вертиго, диагностика и лечение головокружения - весьма непростая задача. С одной стороны, головокружение при различных заболеваниях может протекать абсолютно одинаково, с другой - иметь различную клиническую картину при одном виде патологии.

Алгоритм обследования больных с головокружением, шумом и звоном в ушах включает классический и расширенный отоневрологический методы обследования [Levat et al., 2003].

Основная задача - ответить на вопрос, где локализована причина вестибулярного дефицита - на периферии (лабиринт, корешок VIII черепно-мозгового нерва) или в центральной нервной системе. Центральное поражение может локализоваться в мозжечке или стволе головного мозга. Возможные ствольные уровни поражения - продолговатый мозг, мост, средний мозг.

Диагностика начинается с оценки жалоб пациента. Головокружение как единственный симптом встречается в 50% случаев при острых вестибулярных кризах (вестибулярный нейронит, лабиринтит), ДППГ, токсических поражениях лабиринта.

Если ощущение головокружения сопровождается другими симптомами, такими как шум, снижение слуха, то его причины могут быть как периферическими, так и центральными. Периферическое головокружение наблюдается при болезни Меньера, лабиринтитах, вестибулярном нейроните, невриноме кохлеовестибулярного нерва.

Возможные центральные причины головокружения - инсульт, рассеянный склероз, опухоли головного мозга, дегенеративные заболевания мозжечка, височная эпилепсия, психогенное головокружение, панические атаки. Приступообразное ощущение неустойчивости может возникать во время транзиторной ишемической атаки, при преходящей компрессии позвоночной артерии, синдроме обкрадывания вертебробазиллярного бассейна на фоне стеноза подключичной артерии, двустороннего стеноза внутренней сонной артерии, а также при нарушениях сердечного ритма.

Алгоритм обследования больных с жалобами на головокружение, шум и звон в ушах, снижение слуха:

стандартное неврологическое обследование; отоневрологический осмотр с оценкой положения головы, позиции глаз, определением наличия нистагма и его характеристик, саккадических движений глазных яблок; расширенное отоневрологическое обследование с проведением вестибулометрических исследований спонтанных и экспериментальных реакций с визуальной оценкой; применение таких методов, как аудиометрия, электронистагмография, вестибулярные миогенные вызванные потенциалы (ВМВП), акустические стволовые вызванные потенциалы; определение гемореологических показателей; ультразвуковое исследование мозгового кровотока; компьютерная томография (КТ) головного мозга и височных костей, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга; МР-ангиография, МР-веносинусография; радиоизотопная ангиосцинтиграфия головного мозга.

Патогенетическую терапию при головокружении проводят с учетом механизмов возникновения вестибулярного синдрома. При дисциркуляторных расстройствах назначают вазоактивные препараты, соответствующие типу ангиодистонии, антиагреганты и препараты, улучшающие микроциркуляцию. Специфическое лечение при системном головокружении известно лишь для ограниченного круга заболеваний.

Лечение головокружения складывается из нелекарственных методов и лекарственной терапии. Больные, имеющие вертиго, подвергаются определенной тренировке. Разработаны специальные комплексы упражнений (адаптационной терапии), которые развивают у пациентов способность контролировать головокружение. К таковым можно отнести комплекс упражнений Dix-Hallpike и комплекс Brandt-Daroff, рекомендованные при ДППГ, вестибулярная и дыхательная гимнастика при психогенном головокружении.

Для купирования острого приступа головокружения применяют вестибулярные супрессоры (метоклопрамид 20 мг в сутки или 25 мг в сутки), метилпреднизолон - 100 мг в сутки, диуретики (гидрохлортиазид+триамтерен 1-2 таблетки в сутки). Эффективно сочетание антигистаминных препаратов и бензодиазепинов. Анксиолитики назначают для купирования приступов страха при острых приступах головокружения при болезни Меньера, применяют диуретики и диету с низким содержанием соли.

При всех формах вестибулярного синдрома назначают лекарственные средства, снижающие возбудимость центральных и периферических отделов вестибулярного анализатора и подавляющие сопутствующие вегетативные реакции. Антигистаминные препараты применяют как для лечения, так и для профилактики головокружения. Назначают дифенгидрамин 2-3 раза в день внутрь (0,02-0,05 г), в свечах (0,01-0,02) или по 1 мл 1% раствора в мышцу; прометазин 2-3 раза в день внутрь (0,025 г) или по 2 мл 5% раствора в мышцу; дименгидринат по 50-100 мг внутрь 2-3 раза в день.

Нейролептики подавляют возбудимость центральных вегетативных образований. При головокружении предпочтительнее назначать тизитилперазин по 1 таблетке (0,0065 г) 1-2 раза в день внутрь, в свечах (0,0065 г) или по 1 мл в вену или мышцу; алимемазин внутрь по 0,005 г 2-4 раза в день. При выраженных сопутствующих вегетативных реакциях назначают хлорпромазин, галоперидол, левомепромазин.

При головокружении, возникшем на фоне повышения ВЧД или отека лабиринта, применяют диуретики, ограничивают прием жидкости, назначают бессолевую диету. Больным, страдающим головокружением инфекционно-токсического генеза, проводят противовоспалительную, дегидратирующую и дезинтоксикационную терапию. При головокружении вследствие медикаментозной интоксикации отменяют или уменьшают дозу препарата, вызвавшего головокружение, назначают дезинтоксикационную терапию, витамины и вазоактивные средства. При головокружении, вызванном эндогенной интоксикацией в случаях нарушения метаболизма, необходимы коррекция электролитов плазмы и КОС, дезинтоксикационная терапия, препараты витаминов. Психогенное головокружение купируется психотропными средствами.

Итак, для лечения головокружения применяют большое количество медикаментов разных терапевтических групп, однако лишь немногие из них имеют действительно подтвержденное в клинических исследованиях вестибулолитическое действие.

Целесообразно назначать препараты с нейромедиаторными свойствами. Мозг и вестибулярная система иннервируются гистаминергичными нейронами, поэтому вестибулярная функция и процессы вестибулярной компенсации осуществляются нейротрансмиссией гистамина.

Роль гистамина в ЦНС до конца не изучена. Предполагают, что в области внутреннего уха гистамин может играть аналогичную роль, что и в периферических тканях, т.е. роль медиатора как иммунологических, так и воспалительных реакций [Timmerman, 1994]. Однако в большей степени гистамин является также передаточным элементом в нейронах подобно тому, как, например, ацетилхолин или норэпинефрин. В ЦНС с помощью иммуноцитохимических методов локализованы нейроны, содержащие гистамин в области заднего подбугорья - гипоталамуса (nucleus tuberomammillaris). Гистаминергическая система играет определенную роль в сердечно-сосудистых рефлексах, в интенсификации диуреза, выделении желудочного сока и некоторых гормонов, в метаболических превращениях, феноменах сна и бодрствования, а также оказывает влияние на мозговую циркуляцию. В настоящее время различают три типа гистаминовых рецепторов: постсинаптические H1 и H2, а также пресинаптический H3 [Timmerman, 1994].

Бетагистин - синтетический препарат, имеющий сродство к H1- и H3-гистаминовым рецепторам, распо-

ложенным во внутреннем ухе, вестибулярных ядрах ЦНС. Действует он главным образом на гистаминовые H1- и H3-рецепторы внутреннего уха и вестибулярных ядер ЦНС. Путем прямого агонистического воздействия на H1-рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опосредованно через воздействие на H3-рецепторы 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 H3-рецепторов ядер вестибулярного нерва. Нормализует нейрональную трансмиссию в полисинаптических нейронах вестибулярных ядер на уровне ствола головного мозга.

Впервые бетагистина дигидрохлорид был применен в 1962 г. для лечения кластерной головной боли, а в 1965 г. отмечен его положительный эффект при болезни Меньера. Бетагистин значительно увеличивает выделение гистамина за счет блокирования H3-рецепторов и способствует его накоплению в нейрональных синапсах. Бетагистин не только вызывает высвобождение гистамина, но и активизирует его синтез в вестибулярных ядрах, что способствует развитию восстановительных процессов, он также способен снижать спонтанную активность вестибулярных рецепторов.

Было установлено, что в основе клинического воздействия бетагистина лежит избирательное улучшение регионарного кровообращения в лабиринте и бассейне базилярной артерии без существенного влияния на системное артериальное давление. Нейрональный механизм действия бетагистина связывают с нормализацией процессов нейромедиации в гистаминергических нейронах вестибулярных ядер, определяющих центральные механизмы головокружения. Таким образом, бетагистин улучшает микроциркуляцию и проницаемость капилляров внутреннего уха, увеличивает кровоток в базилярных артериях, нормализует давление эндолимфы в лабиринте и улитке, а также трансмиттерную передачу в нейронах медиальных ядер вестибулярного нерва на уровне моста стволовой части головного мозга, за счет чего нормализуются нарушения вестибулярного аппарата и кохлеарные расстройства, снижаются шум и звон в ушах, улучшается слух.

Бетагистин обладает благоприятным фармакокинетическим профилем, быстро всасывается в кишечнике. Период его полувыведения составляет 3-4 часа, а в течение суток препарат практически полностью выводится с мочой. Одно из важных преимуществ бетагистина - отсутствие выраженного седативного эффекта: препарат не вызывает сонливости и хорошо переносится, в частности, не снижает способность человека управлять автомобилем [Van Cauwenberge, De Moor, 1997]. Бетагистин очень редко вызывает побочные эффекты и зарекомендовал себя как безопасный препарат.

При выборе препарата для длительного лечения

определяющими являются два фактора - уверенность в высоком качестве препарата, что гарантирует высокую эффективность и безопасность, и доступность препарата для пациента.

Примером такого препарата является раствор для приема внутрь Авертид, производства компании "Эрсель Фарма Украина". Препарат выпускается в стеклянных флаконах по 60 мл в комплекте с дозирующим шприцем с метками от 1 до 3 мл. 1 мл раствора содержит 8 мг бетагистина дигидрохлорида. Раствор представляет собой прозрачную жидкость бледно-желтого цвета с фруктовым ароматом, не содержит сахара и красителей.

Результаты научных исследований свидетельствуют о том, что у значительного количества людей возникают проблемы с приемом таблеток. Примерно 26% общей популяции испытывают трудности при глотании таблеток и капсул.

Дисфагия является распространенной среди людей пожилого возраста, у пациентов с перенесенным инсультом либо травмами головы или позвоночника, болезнью Паркинсона, рассеянным склерозом. Когда каждый прием таблетки или капсулы сопровождается боязнью подавиться, это существенно снижает приверженность пациента к лечению [Benson, Britten, 2003]. Производители лекарственных препаратов для удовлетворения нужд таких пациентов специально выпускают жидкие формы лекарственных средств, в связи с чем аналитическая фирма "Kalorama Research" (Нью-Йорк) прогнозирует увеличение производства таких ЛС в 3 раза в последующие 5 лет.

Кроме того, многие пациенты, особенно пожилые, предпочитают, чтобы принимаемые ими лекарства различались по форме выпуска. Это снижает риск перепутать различные препараты и принять двойную дозу одного из них в ущерб другому.

Клинически доказано, что жидкости более эффективны, чем таблетки и капсулы, в силу своей большей биодоступности - лекарственный препарат попадает в желудок и растекается по всей слизистой оболочке, что способствует быстрому всасыванию действующего вещества. Жидкость удобнее для потребителя и более гибка в применении, чем другие формы. Наиболее усвояемая из всех известных лекарственных форм - водный раствор продукта. Кроме того, лекарство в жидкой форме большинству пациентов кажется более безопасным, что существенно повышает комплаентность лечения [Агеев и др., 2001].

Кажущийся недостаток - трудность в дозировке, так как растворы обыкновенно измеряются колпачками или ложечками. Применение дозирующего шприца позволяет максимально точно отмерить необходимое количество лекарственного средства.

Авертид является высококачественным дженериковым препаратом, производится из европейского сырья. Как известно, использование дженериков в кли-

нической практике является альтернативой и экономической необходимостью для полноценного лекарственного обеспечения населения Украины со всеми уровнями доходов [Хрустицкая, 2007]. Одна из причин - Украина является стремительно стареющей страной, пятая часть населения страны - пенсионеры, социальная категория, во всем мире предъявляющая самый большой спрос на лекарства. Очевидно, что украинские пенсионеры гораздо менее платежеспособны, чем их ровесники из западных стран. Но дженерики покупают чаще, чем оригиналы даже в таких благополучных странах, как США или Швеция.

Показания к применению Авертида: лечение и профилактика вестибулярного головокружения различного происхождения, синдромы, включающие головокружение и головную боль, шум в ушах, прогрессирующее снижение слуха, тошноту и рвоту, болезнь и синдром Меньера.

Препарат характеризуется удобным режимом приема и оптимальной дозировкой активного вещества. Взрослые Авертид принимают внутрь 2 или 3 раза в сутки, лучше во время или после приема пищи. Точная дозировка препарата производится с помощью шприца, вложенного в упаковку. Можно использовать неразбавленный раствор, запивая его небольшим количеством жидкости, а также разводить в небольшом количестве жидкости. Курс лечения составляет от 2 недель до 3 месяцев в зависимости от полученного клинического эффекта. Лучший результат достигается при длительном применении Авертида.

Обычно препарат применяют по 8 мг (1 мл) 3 раза в сутки. В случае выраженных симптомов заболевания или неэффективности лечения дозу можно увеличить до 16 мг (2 мл) 3 раза в сутки или применять препарат по 24 мг (3 мл) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза препарата составляет 48 мг.

Противопоказания к применению Авертида в растворе для приема внутрь - гиперчувствительность к компонентам препарата и феохромоцитомы. Не требуется коррекция дозы у пациентов пожилого возраста, лиц с нарушенной функцией печени или почек. Раствор содержит 5 объемных процентов этанола, о чем необходимо помнить при назначении препарата беременным и кормящим женщинам, лицам с алкогольной зависимостью (не применяется при лечении производными дисульфирама или другими препаратами, блокирующими ферменты распада ацетальдегида).

Применение Аветида при первых симптомах заболевания позволяет стабилизировать болезнь или добиться ее ремиссии, улучшить качество жизни пациента и сократить период нетрудоспособности.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Для достижения успеха в лечении головокружения необходим индивидуальный подход к каждому пациенту. Патогенетической терапией вертиго является применение бетагистина. Препарат эффективен при головокружениях различной этиологии благодаря двойному механизму действия: регуляции возбудимости вестибулярных ядер и улучшению кровообращения в вертебробазиллярном бассейне и внутреннем ухе. Раствор для приема внутрь Авертид, производства компании "Эрсель Фарма Украина" благодаря высокой эффективности и низкому числу побочных эффектов, а также высокой комплаентности для пациентов, может быть рекомендован к медицинскому применению для лечения головокружений, в том числе и для длительного применения.

В перспективе нами планируется внедрение в клиническую практику представленные данные по лечению головокружений.

Список литературы

- Агеев Ф. Т. Повышение приверженности к терапии - делотехники? /Смирнова М. Д., Фофанова Т. В. //Сердечная недостаточность.- 2011.- Т.12, №4 (66).- С.112-118.
- Амелин А. В. Головокружение в практике врача-терапевта (клинико-эпидемиол. иссл-е) /А. В. Амелин //РМЖ (Русский медицинский журнал).- 2006.- №2.- С.143-146.
- Брандт Т. Головокружение /Т. Брандт, М. Дитерих, М. Штрупп /М. В. Замерград (пер. англ.).- Москва, 2009.- Практика.- 200с.
- Вейс Г. Головокружение. /Вейс Г. //Неврология. /М. Самуэльс (ред.).- Москва, 1997.- Изд-во: Практика.- 640с.
- Дубенко Е. Г. Головокружение: современные аспекты дифференциальной диагностики и лечения /Е. Г. Дубенко //Здоровье Украины.- 2009.- №5(1).- С. 16-17.
- Мищенко Т. С. Диагностика и лечение головокружения /Т. С. Мищенко //Здоровье Украины.- 2006.- №21(154).- С.36-38.
- Мурашко Н. В. Запаморочення: актуальні питання діагностики і лікування / Н. В. Мурашко, Р. В. Сулік //Укр. мед. часопис.- 2012.- №3(89).- С.54-59.
- Парфенов М. В. Вестибулярное головокружение /М. В. Парфенов, О. А. Замерград, В. А. Мельников //Неврол. журнал.- 2008.- №3.- С.42-44.
- Табеева Г. Р. Головокружение при психовегетативных синдромах /Г. Р. Табеева, А. М. Вейн //Consilium medicum.- 2001.- Т.4, №15.- прил.
- Хрустицкая Л. Б. Оригинальные лекарственные средства и дженерики - реалии современного фармацевтического рынка //Мед. новости.- 2007.- №12.- С.34-38.
- Baloh R.W. Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo / R.W. Baloh, K. Jacobson, V. Honrubia // Neurology.- 1993.- Vol.43.- P.2542-2549.
- Benson J. Patients' views about taking antihypertensive drugs: questionnaire study /Benson J., Britten N. //BMJ.- 2003.- №326 (7402).- P. 1314-1315.
- Boiten J. Acute rotatory vertigo caused by a small haemorrhage of the vestibular cortex /J. Boiten, J. Wilmink, H. Kingma //J. of Neurology Neurosurgery and Psychiatry.- 2003.- Vol.74.- P.388.
- Brandt T. Current view of the mechanism of benign paroxysmal Positioning vertigo: Cupulolithiasis or canalolithiasis / T. Brandt, S. Steddin //Vestib. Res.- 1993.- Vol.3.- P.373-382.
- Dieterich M. Neurological and somatoform

- vertigo syndromes /M.Dieterich, A.Eckhardt-Henn //Nervenarzt.- 2004.- №75(3).- P.281-302.
- Gates G.A. Meniere's disease review //J. Am. Acad. Audiol.- 2006.-Vol.17.- P.16-26.
- Efficacy of the Semont maneuver in benign paroxysmal positional vertigo /E.Levat, G.van Melle, P.Monnier [et al.] //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.- 2003.- Vol.129.- P.629-633.
- Lopez-Gentili L.I. A statistical analysis of 1300 patients with dizziness-vertigo. Its most frequent causes /L.I.Lopez-Gentili, M.Kremenchutzky, P.Salgado //Rev. Neurol.- 2003.- Vol.36(5).- P.417-420.
- Pames E.S. Posterior semicircular canal occlusion in normal hearing ear /E.S.Pames, J.A.McClure //Otolaryng. Head Neck Surg.- 2006.- Vol.4.- P.52-57.
- Timmerman H. Pharmacotherapy of vertigo: any news to be expected? /H.Timmerman //Acta Otolaryngol. (Stockh.).- 1994.- Vol.513 (Suppl.).- P.28-32.
- Van Cauwenberge P.B. Physiopathology of H3-receptors and pharmacology of betahistine /Van Cauwenberge P.B., De Mo-or S.E.G. //Acta Otolaryngol. (Stockh.).- 1997.- Vol.526.- P.4346.

Семененко С.І.

СИНДРОМ ГОЛОВОКРУЖІННЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА І СУЧАСНА ТЕРАПЕВТИЧНА СТРАТЕГІЯ

Резюме. В статті представлена інформація про одну з самих розповсюджених скарг серед пацієнтів любого віку - головокружіння, причини, класифікація, алгоритми діагностики і сучасні методи патогенетичного лікування.

Ключові слова: головокружіння, вестибулярні розлади, вертіго, хвороба Мен'єра, вестибулолітична терапія, бетагістин.

Semenenko S.I.

VERTIGO SYNDROME: CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS, AND ADVANCED THERAPEUTIC STRATEGY

Summary. This article contains the information about one of the most common complaints among the patients of all ages - vertigo, causes, classification, diagnostic algorithms and modern methods of pathogenetic treatment

Key words: dizziness, vestibular disorders, vertigo, Meniere's disease, vestibulology therapy, betahistine.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012р.

© Шпонька І.С., Мніхович М.В., Кириленко В.А., Меркулова Д.О.

УДК: 616.36-002:616.36

Шпонька І.С., Мніхович М.В.* , Кириленко В.А., Меркулова Д.О.**

Кафедра патологічної анатомії і судової медицини ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна); * ФГБУ "Науково-дослідний інститут морфології людини РАН" (вул. Цюрупи, 3, м. Москва, 117418, РФ); ** Вінницький медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за хворими дітьми (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОГЕНЕЗ УШКОДЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ГРАДАЦІЇ СТУПЕНЮ АКТИВНОСТІ І СТАДІЇ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ

Резюме: У статті наведені основні складові морфогенезу хронічного вірусного гепатиту В та С, розглянуті інвазивні та неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит В та С, біопсія печінки, фіброз, методи діагностики.

Клінічна та лабораторна діагностика вірусних гепатитів викликає серйозні труднощі, обумовлені компенсаторними можливостями печінки і тим, що порушення функцій та відповідна клінічна маніфестація виникають лише при важких морфологічних змінах цього органу. Тому морфологічна діагностика захворювань печінки повинна бути достатньо ранньою, щоб розпізнати хворобу ще до того, як вона означить себе характерною клінікою хронічного гепатиту чи цирозу.

Мета дослідження: вивчити та висвітлити за даними літератури основні ознаки морфологічної градації ступеня активності і стадії розвитку хронічного вірусного гепатиту.

При вірусному пошкодженні універсальною реакцією паренхіматозних клітин печінки є дистрофія, некроз гепатоцитів, а також апоптотична гибель клітин, маркером якої є тільця Каунсільмена. Друга складова морфогенезу - це клітинна інфільтрація (реакція імунокомпетентних клітин на вірусну інфекцію), пов'язана з міграцією і проліферацією Т-лімфоцитів, формуючих

агрегати в порталних трактах з послідуочим розповсюдженням в паренхіму. Третій компонент морфогенезу - фіброз печінки як результат комплексу деструктивно-проліферативних реакцій у динаміці хронічного інфекційно-вірусного процесу [Pinzani et al., 2005].

Для хронічних вірусних гепатитів характерним є розвиток дистрофічних змін. Дистрофія і зараз залишається одним з найбільш складних і до кінця не зрозумілих феноменів загальної патології, основа якої не деструкція цитоплазматичних органел, а їх інволюція, невідтворення у зв'язку з дефіцитом пластичних ресурсів клітини [Непомнящих, 1994]. Цей вид дистрофії є домінуючим при HCV-інфекції [Непомнящих та ін., 2003].

Мікроскопічно клітинно-інволютивна дистрофія проявлялась фокальною або тотальною "спустошеністю" цитоплазматичного матриксу, при збереженні ядерного компартмента - інтактного ядра і перинуклеарних комплексів цитоплазматичних органел, які дають можливість послідуочій внутрішньоклітинній регенерації, що дозволяє вважати цей стан клітини зворотнім. З іншої сто-