

Головокружение в клинической практике – общность методологии и патогенетически обоснованные дифференцированные подходы к лечению

Л.А. Дзяк, Е.С. Цуркаленко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Актуальность головокружения в клинической практике определяется высоким уровнем распространенности и значительным ухудшением качества жизни пациентов с этой патологией. В статье рассмотрено и проанализировано головокружение, его причины и патогенетически обоснованные дифференцированные подходы к лечению.

Цель исследования: изучение эффективности применения препарата Тагиста (беттагистин) в сравнении с плацебо у пациентов с поражениями вестибулярной системы, вызванными различными этиологическими причинами, на различных уровнях.

Материалы и методы. В исследование было включено 200 человек, 105 из них были рандомизированы в группу исследуемого препарата (основная), 95 – в группу плацебо (контрольная). Всем больным основной группы помимо стандартной терапии был проведен курс лечения препаратом Тагиста (24 мг 2 раза в день) в течение 14 дней. Параллельно с оценкой эффективности препарата Тагиста проводилась сравнительная оценка его безопасности. К первичным критериям эффективности были отнесены: оценка выраженности и длительности головокружения по шкале DHI (Dizziness Handicap Inventory), оценка двигательной активности по шкале Тинетти, оценка качества жизни по шкалам SF-36, EQ-5D.

Результаты. Статистически значимых различий между эффективностью препарата Тагиста при центральном и периферическом вестибулярных синдромах выявлено не было. Анализ действия препарата Тагиста свидетельствует о его разнонаправленном влиянии на различные патогенетические механизмы головокружения и, следовательно, патогенетической обоснованности применения препарата при различных типах вестибулярного головокружения. Статистически достоверная положительная динамика при терапии препаратом Тагиста в дозировке 48 мг в сутки у больных основной группы сопровождалась минимальным количеством побочных эффектов.

Заключение. Препарат Тагиста является эффективным лекарственным средством для купирования вестибулярных расстройств не только периферического, но и центрального уровня поражения, и может с успехом применяться независимо от этиологической причины системного головокружения.

Ключевые слова: головокружение, центральный и периферический вестибулярный синдром, Тагиста (беттагистин).

Над проблемой повышения эффективности лечения головокружения уже многие годы работают ведущие неврологи различных стран [5, 8, 9, 10, 19]. Однако много вопросов, имеющих высокое медико-социальное значение, остаются нерешенными [16, 25, 31]. Актуальность данной проблемы определяется высоким уровнем распространенности головокружения и значительным ухудшением качества жизни пациентов с этой патологией [28]. Головокружение – второй по частоте (после головной боли) симптом, причем встречающийся не только при заболеваниях нервной системы. По данным отечественных и зарубежных авторов, на головокружение жалу-

ются до 40% пациентов, посещающих врача-невролога или оториноларинголога, и до 25% – врача общей практики [1, 15, 24, 27]. В последние годы отмечается значительный рост встречаемости данного симптома среди населения развитых стран [8, 9, 15, 32]. Численность больных с кохлеовестибулярными расстройствами составляет свыше 10 человек на 10 тыс. населения [2, 18], причем отоневрологическое обследование пациентов с нейросенсорной тугоухостью без субъективных нарушений статического и динамического равновесия позволяет выявить заинтересованность вестибулярного анализатора более чем в 80% случаев [1, 3, 21, 32]. Головокружение приводит к значительному ухудшению качества жизни больного, лишая возможности вести привычный образ жизни и качественно выполнять профессиональные обязанности, нередко делая его зависимым от посторонней помощи в быту, может вызвать стойкую утрату трудоспособности либо стать причиной инвалидности. В связи с этим проблема лечения больных с головокружением становится все более актуальной не только в медицинском, но и в социальном аспекте.

Головокружение сопровождается самыми разными состояниями, различающимися по этиологии и требующие комплексного диагностического подхода [4, 17, 23]. Независимо от причины, вызвавшей головокружение: физиологическая стимуляция (поездка в транспорте, взгляд с высоты) или патологическая дисфункция (одностороннее поражение лабиринта или вестибулярных путей в ЦНС), клинически, как правило, возникает схожий симптомокомплекс, включающий помимо головокружения тошноту, нистагм и атаксию [28, 29]. Эти симптомы обусловлены нарушением основных функций вестибулярной системы, контролируемых различными отделами головного мозга. Так, нарушение контроля за положением тела в пространстве вызывает головокружение, утрата способности фиксировать взор – нистагм, нарушение контроля за поддержанием позы – атаксию, повреждение вестибуловегетативных связей – тошноту [20].

Головокружение представляет собой иллюзию движений самого человека или окружающих предметов вокруг него и может быть отражением физиологической реакции или проявлением заболевания [29]. Наверное, нет человека, ни разу не испытывавшего головокружения. Между тем нередко под головокружением понимают совершенно разные проявления: от легкой неустойчивости, чувства дурноты или опьянения до ощущения вращения собственного тела или окружающих предметов. Важным этапом диагностического поиска является дифференцирование типа головокружения. Выделяют «системное» (истинное, или вестибулярное) и несистемное (невестибулярное) головокружение. Невестибулярное головокружение, как правило, длительное, характеризуется отсутствием чувства вращения, редко сопровождается объективными признаками поражения вестибулярного анализатора или тугоухостью [3, 13, 23].

Пациенты, жалуясь на «головокружение», описывают самые разнообразные ощущения, которые можно свести к трем основным понятиям:

1) предобморочное состояние и обморок: появляются тошнота, чувство страха, темнеет в глазах, затем наступает кратковременная потеря сознания;

2) нарушение равновесия невестибулярного происхождения: «шагает», «качает», «невозможно удержаться на ногах» (возникает при полисенсорной недостаточности, мозжечковых нарушениях, экстрапирамидной недостаточности, опухолях задней черепной ямки);

3) неопределенные ощущения: «туман в голове», «легкое опьянение», «земля уходит из-под ног» и т.д. (чаще при эмоциональных расстройствах).

Вестибулярное (истинное, системное) головокружение характеризуется специфическими жалобами на ощущение вращения собственного тела или окружающих предметов, часто в определенную сторону (вправо-влево – вращательное головокружение, вперед-назад – линейное головокружение) и обусловлено органическим поражением вестибулярного анализатора на различных уровнях. Патологические процессы, затрагивающие вестибулярную систему, сопровождаются нарушениями связей с другими структурами центральной нервной системы и вызывают системное головокружение, часто сочетающееся с психовегетативными расстройствами: тошнотой, рвотой, бледностью кожи, усиленным потоотделением, тревогой. Любое поражение вестибулярной системы немедленно приводит к вегетативным расстройствам [6, 7, 11].

Среди причин возникновения системного головокружения можно выделить:

1. Поражение вестибулярного анализатора периферического уровня (внутреннее ухо, вестибулярный узел, вестибулярная порция VIII нерва) – в большинстве случаев обусловлено доброкачественным позиционным головокружением, острым вестибулярным нейронитом и болезнью Меньера, реже – сдавлением преддверно-улиткового нерва сосудом (вестибулярная пароксизмия), двусторонней вестибулопатией или перилимфатической фистулой, лабиринтитом различной этиологии (вирусные, бактериальные, токсические, термические, травматические), тромбозами или крововизлияниями в области кровоснабжения лабиринтной артерии, травмами горизонтального (реже – вертикального) полукружного канала, круглого или овального окна [21, 22, 32]. Периферическое вестибулярное головокружение проявляется сильнейшими приступами и сопровождается спонтанным нистагмом, падением в сторону, противоположную направлению нистагма, а также тошнотой и рвотой [14].

2. Центральное поражение вестибулярного анализатора обусловлено поражением волокон, связывающих вестибулярные ядра с медиальной зоной мозжечка, ядрами глазодвигательных нервов, таламусом, спинным мозгом и вестибулярными зонами коры. В одних случаях головокружение может быть основным проявлением повреждения центральных вестибулярных структур, например, при синдромах, сопровождающихся нистагмом, направленным вверх или вниз. Такой нистагм возникает только при поражениях ствола мозга или мозжечка. В иных случаях головокружение сочетается с многочисленными проявлениями повреждения инфратенториальных образований, например надядерными или ядерными глазодвигательными расстройствами, а также другими симптомами поражения ствола мозга (например, при латеральном синдроме продолговатого мозга). Центральное вестибулярное головокружение может продолжаться несколько секунд или минут (при базилярной или вестибулярной мигрени), несколько часов или суток (при инфаркте ствола мозга) или постоянно (при синдроме Арнольда–Киари с нистагмом, направленным вниз). Наиболее часто развитие центрального вестибулярного головокружения обусловлено сосудистыми и воспалительными заболеваниями ствола мозга и мозжечка (лакунарные инфаркты, бляшки демиелинизации при рассеянном склерозе), реже встречается базилярная и вестибулярная мигрень [2, 18, 26].

Таким образом, системное головокружение – распространенный симптом многих заболеваний, сопровождающихся поражением вестибулярной системы, с которыми сталкиваются в своей практике врачи различных специальностей.

Наиболее важным медиатором вестибулярной системы является гистамин. Его находят в разных отделах вестибулярной системы. Определенное значение в формировании связей вестибулярной системы имеет серотонинергическая, норадреналинергическая и дофаминергическая иннервация, однако передача импульсов от вестибулярных рецепторов и вестибулярных ядер обеспечивается преимущественно гистаминергическими нейронами. Основным источником гистаминергической иннервации являются задние отделы гипоталамуса, главным образом туберомамиллярное ядро. Его нейроны связаны с корой головного мозга, базальными ганглиями, мезенцефальной областью, миндалевидными ядрами, ядрами среднего мозга, в частности с комплексом вестибулярных ядер; а также с мозжечком и ядрами продолговатого мозга. Во всех этих областях были идентифицированы гистаминергические рецепторы [28, 30]. Однако наиболее представлена гистаминергическая иннервация в медиальном вестибулярном ядре и в области сосудистой полоски внутреннего уха.

Различают три типа гистаминовых рецепторов: H₁, H₂ (постсинаптические), H₃ (пресинаптические). Активация H₁-рецепторов приводит к расширению капилляров, снижению активности – к вазоспазму и соответственно ухудшению кохлеарного и вестибулярного кровотока, то есть областей с наибольшей плотностью расположения указанных рецепторов. H₃-рецепторы локализируются на пресинаптических мембранах синапсов и регулируют высвобождение гистамина и других нейромедиаторов, в том числе серотонина. Серотонин, как известно, снижает активность вестибулярных ядер. Блокада H₃-рецепторов вызывает ингибирование импульсной активации ампулярных клеток внутреннего уха и вестибулярных ядер ствола мозга. Кроме того, увеличение концентрации гистамина, отмечающееся при блокаде H₃-рецепторов, также приводит к вазодилатации [22, 25, 28, 30]. H₃-рецепторы по механизму отрицательной обратной связи регулируют синтез и секрецию гистамина, тормозят передачу возбуждения на уровне окончаний симпатических сосудосуживающих волокон, вызывают вазодилатацию сосудов головного мозга.

Гистаминергические нейроны связаны со многими участками мозга, оказывают влияние не только на вестибулярную функцию, но и на регуляцию сна и пробуждения, регуляцию поведения и локомоторных функций, регуляцию работы сердечно-сосудистой системы, терморегуляцию, мышечную активность, прием пищи, сексуальные отношения, обменные процессы в мозге, продукцию ряда гормонов и рилизинг-факторов (адренокортикотропный гормон, пролактин, вазопрессин) [12, 20, 31]. Гистаминергическая система также обеспечивает передачу возбуждения между вестибулярными ядрами и рвотным центром.

При периферических вестибулярных расстройствах наблюдается усиление спонтанной импульсации нейронов ipsilateralных вестибулярных ядер, главным образом медиального. Одновременно отмечается снижение экспрессии рецепторов ГАМК, что ведет к преобладанию возбуждающих гистаминергических влияний. Кроме того, происходит увеличение плотности ГАМК-рецепторов в контралатеральном медиальном вестибулярном ядре. Таким образом, считается, что основным нейрхимическим механизмом нарушения вестибулярной функции является активация гистаминовых рецепторов, находящихся в гипоталамической области и в различных отделах вестибулярной системы. При огромном разнообразии этиологических причин системного головокружения ряд патогенетических звеньев, в частности дисфункция гистаминергической системы, являются общи-

ми независимо от фактора, первично запустившего патологический каскад [4, 8, 16, 25, 30,31].

Оптимизация лечебных мероприятий, в частности, использование рациональной фармакотерапии, является одним из наиболее сложных направлений в проблеме головокружения. Для лечения головокружения используется большое число лекарственных препаратов различных фармакологических групп, однако лишь некоторые из них обладают доказанным в исследованиях вертиголитическим эффектом [28, 30,31].

Одним из препаратов, имеющих структурное сходство с гистамином, аффинитет к блокированию H_3 - и стимуляции H_1 -рецепторов, является Тагиста (бетагистина гидрохлорид) [12, 29].

Вследствие избирательного взаимодействия с гистаминовыми рецепторами препарат Тагиста увеличивает высвобождение нейромедиаторов (гистамина) из нервных окончаний пресинаптической мембраны рецепторных клеток внутреннего уха в синапс. Нейромедиаторы действуют на прекапиллярные сфинктеры, вызывая вазодилатацию сосудов внутреннего уха, увеличивая проницаемость их и тем самым нормализуя внутрилабиринтное давление, то есть устраняя гидропс. Кроме воздействия на рецепторы внутреннего уха, бетагистин оказывает влияние на рецепторы вестибулярных ядер, находящихся в стволе продолговатого мозга. Экспериментальные работы на животных показали повышение уровня серотонина в продолговатом мозге [28]. Также под влиянием бетагистина было выявлено уменьшение интенсивности и амплитуды импульсации нейронов латерального вестибулярного ядра как в покое, так и при стимуляции. Это приводит к снижению возбудимости вестибулярных ядер и к прекращению головокружения [20]. Тагиста также стимулирует синтез эндогенного гистамина, о чем, в частности, свидетельствует усиление синтеза матричной РНК, кодирующей гистидиндекарбоксилазу – основной фермент синтеза гистамина [30]. Необходимо отметить, что фармакологической активностью обладает также один из метаболитов бетагистина – 2,2-аминоэтилпиридин, что, вероятно, является одной из причин длительного положительного эффекта препарата [31].

По данным клинических исследований, наряду с воздействием на гистаминовые рецепторы периферических и центральных вестибулярных образований бетагистин активизирует микроциркуляцию, увеличивает кровоток в артериях внутреннего уха и в системе базилярной артерии, оказывает центральное действие на уровне ствола головного мозга (нормализует процессы нейрональной трансмиссии) при отсутствии седативного эффекта [25, 26]. Бетагистин также оказывает положительное влияние на процессы вестибулярной компенсации [6, 5, 20, 28].

В клинике острого вертиго, которое возникает в значительной степени из-за нарушений баланса электрических потенциалов в вестибулярных ядрах обоих полушарий, обнаруживается такая тенденция: во время острой фазы клетки мозжечка ингибируют вестибулярные ядра и тем самым облегчают симптомы. Это явление очень образно называют «мозжечковым зажимом». Постепенно, в течение нескольких недель, вестибулярные ядра неповрежденной стороны берут на себя функцию пораженных ядер. Это наблюдается анатомически как возникновение кросс-синапсов и приводит к балансу импульсной активности ядер обеих сторон. Как только это происходит, вестибулярные ядра постепенно высвобождаются от эффекта «мозжечкового зажима». Весь этот процесс называют компенсацией, благодаря ей человек или животное с острыми приступами головокружения вновь обретает чувство равновесия, даже если исходная патология необратима.

Большинство лекарственных препаратов, применяемых для купирования головокружения, вызывают седацию и угнетение ЦНС. Это замедляет процесс компенсации, который столь необходим для реабилитации пациента. Препарат Тагиста, не вызывающий угнетения ЦНС, не мешает процессу

компенсации. Тагиста не является седативным средством, поэтому не нарушает нормального образа жизни пациентов. Препарат действительно оказывает эффект «ускорения» на вестибулярную адаптацию, что жизненно необходимо для скорейшей реабилитации пациентов с острой периферической вестибулярной катастрофой [20].

Таким образом, применение препарата Тагиста (бетагистина гидрохлорид) в дополнение к этиологической терапии является теоретически обоснованным при системном головокружении любой этиологии.

Цель исследования: изучение эффективности применения препарата Тагиста в сравнении с плацебо у пациентов с поражениями вестибулярной системы, вызванными различными этиологическими причинами, на различных уровнях.

Задачи исследования:

1. Изучение эффективности применения препарата Тагиста у больных с доброкачественным позиционным головокружением (ДПП), острым вестибулярным нейронитом, центральным вестибулярным головокружением при лакунарных инфарктах и рассеянном склерозе.

2. Сравнительный анализ эффективности использования препарата Тагиста при центральном и периферическом уровнях поражения вестибулярного анализатора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 200 человек, 105 из них были рандомизированы в группу исследуемого препарата (основная), 95 – в группу плацебо (контрольная). Всем больным основной группы помимо стандартного лечения был проведен курс лечения препаратом Тагиста (24 мг 2 раза в день) в течение 14 дней. Всем больным независимо от группы проводилось этиотропное лечение в полном объеме согласно протоколам. Все пациенты подписали информированное согласие. Для стандартизации получаемой информации была разработана индивидуальная регистрационная карта (ИРК).

Вся информация, внесенная в ИРК, вносились в электронную базу данных и обрабатывалась с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. Полученные результаты обрабатывались с расчетом абсолютных и относительных величин с использованием пакета статистических программ «Statistica 6.0». Кроме того, рассчитывались средние величины, ошибки средних величин и ошибки относительных величин. Использовались методы параметрической статистики (при нормальном распределении признаков) и непараметрической статистики (при ненормальном распределении признаков). Нормальность распределения признаков проверялась по тесту Колмогорова–Смирнова. При анализе межгрупповых различий в распределении качественных признаков использовался критерий Пирсона. При анализе межгрупповых различий в параметрических данных использовался дисперсионный анализ с расчетом поправки Бонферрони для избежания ошибки первого типа, связанной с множественностью сравнений при дальнейшем погрупповом сравнении. Степень вероятности определяли при помощи t-критерия Стьюдента. Все статистические тесты выполнялись для уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Рандомизация проводилась с помощью случайного выбора лечащим врачом одного из запечатанных, перемешанных конвертов, внутри которого содержалось указание о назначении того или иного препарата.

Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа жалоб пациентов (ежедневная оценка частоты и выраженности приступов головокружения в течение суток, опросник ДНН), отоневрологического обследования, исследования вестибулярного анализатора с проведением комплекса вестибулярных проб. С целью детальной оценки неврологического статуса применялись шкала оценки двига-

Распределение пациентов в группах в зависимости от нозологической формы, явившейся причиной системного головокружения

Нозологическая форма	Основная группа, n=105	Контрольная группа, n=95
ДПГ	25	24
Острый вестибулярный нейронит	27	24
Лакунарный инсульт	26	23
Рассеянный склероз	27	24
Всего	105	95

тельной активности Тинетти, шкала выраженности депрессии Бека, а также шкала самооценки своего состояния Шихана (PGI-S). Оценку функциональных нарушений проводили согласно Международной классификации функциональных нарушений: изменение симптоматики по шкале «головокружение»; тошнота, связанная с головокружением; ощущение падения; ходьба на дальние расстояния (1 балл – «нет нарушений», 2 балла – «легкие нарушения», 3 балла – «умеренные нарушения», 4 балла – «выраженные нарушения» и 5 баллов – «абсолютные нарушения»). Качество жизни оценивали по вопроснику EQ-5D, SF-36.

Помимо общего клинического и неврологического обследования всем больным были проведены: аудиограмма, КТ- или МРТ-исследования головного мозга, ультразвуковая доплерография, а также дуплексное сканирование магистральных артерий головы, исследование акустических стволовых вызванных потенциалов.

Параллельно с оценкой эффективности препарата Тагиста проводилась сравнительная оценка его безопасности. На протяжении всего периода наблюдения за пациентами проводилось активное выявление и регистрация нежелательных побочных реакций.

Критерии эффективности

К первичным критериям эффективности были отнесены: – оценка выраженности и длительности головокружения (опросник DHI – Dizziness Handicap Inventory; G.P. Jacobson and Dr. C.W. Newman, 1990),

- шкала оценки двигательной активности (Тинетти),
- шкала качества жизни (SF-36, EQ-5D).

Шкала DHI (Dizziness Handicap Inventory) состоит из 25 вопросов для самооценки. Ответ «да» оценивается в 4 балла, «иногда» – в 2 балла, «нет» – 0 баллов. Таким образом, возможная оценка варьирует от 0 до 100 баллов, указывая на выраженность головокружения (Jacobson and Newman, 1999) [33]. Балл по шкале DHI имеет высокую степень корреляции с результатами оценки стабиллографии. Это позволяет использовать данную шкалу для оценки тяжести исходного состояния и эффективности лечения у пациентов с вестибулярными нарушениями.

Вторичными критериями эффективности были выбраны:

- шкала выраженности депрессии Бека,
- оценка функциональных нарушений согласно Международной классификации,
- шкала самооценки Шихана.

Общая характеристика больных

Больные, составившие основную и контрольную группы, в начале исследования были сопоставимы по выраженности вестибулярных нарушений, а также по полу и возрасту.

Основная группа (n=105) состоял из 54 женщин и 51 мужчины, средний возраст 42 года, разброс значений – от 21 года до 72 лет. Контрольная группа (n=95) – из 49 женщин и 46 мужчин, средний возраст 41 год, разброс значений – от 22 до 70 лет. Распределение пациентов в группах в зависимости от нозологической формы, явившейся причиной системного головокружения, представлено в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина вестибулярных расстройств была представлена периодическими приступами, длящимися от нескольких секунд до часов, или перманентным системным головокружением. Приступы головокружения возникали спонтанно или были связаны с изменением положения головы или тела (повороты и запрокидывание головы, наклоны туловища). Головокружение часто сопровождалось тошнотой и рвотой, падением, потерей сознания, иногда сочеталось со слуховыми симптомами – шумом в ушах или голове, заложенностью ушей, снижением слуха. Также отмечалось нарушение равновесия и координации движений, осциллопсии.

При отоневрологическом осмотре у пациентов с ДПГ и острым вестибулярным нейронитом был выявлен периферический вестибулярный синдром; у пациентов с лакунарными инсультами и рассеянным склерозом преобладал центральный вестибулярный синдром.

После проведения курса лечения в исследуемой группе у 101 (96,2%) пациента было отмечено уменьшение выраженности субъективных жалоб и улучшение объективных показателей. В контрольной группе аналогичный показатель составил 67,4% (p<0,05).

Среднее количество эпизодов головокружения в группе, получавшей рутинную терапию, составило в начале лечения 8,3±1,8 эпизода, через 7 дней терапии – 5,4±0,7 эпизода, на 14 день – 4,1±1,2 эпизода. Среднее количество эпизодов головокружения в группе, получавшей препарат Тагиста, составило в начале лечения 8,6±2,1 эпизода, через 7 дней терапии – 3,8±0,9 эпизода, на 14-й день – 1,9±0,8 эпизода. В результате статистического анализа была установлена статистическая достоверность различий между группами как на 7-й, так и на 14-й день терапии (t=2,71; p<0,01).

В результате оценки состояния пациентов по шкале DHI было установлено следующее. Исходная оценка по шкале DHI в группе, получавшей рутинную терапию, составила 72,7±8,2 балла, через 7 дней – 44,7±5,8 балла, на 14-й день – 35,4±3,2 балла.

Исходная оценка по шкале DHI в группе, получавшей препарат Тагиста, составила 73,9±9,2 балла, через 7 дней – 35,1±2,8 балла, на 14-й день – 17,4±0,9 балла. В результате статистического анализа была установлена статистическая достоверность различий между группами как на 7-й, так и на 14-й день терапии (t=15,63; p<0,05) (рисунок).

На 14-й день лечения отмечена положительная динамика по шкалам двигательной активности Тинетти и депрессии Бека в обеих группах независимо от нозологической формы, вызвавшей вестибулярные нарушения. Однако при применении препарата Тагиста положительный эффект был достоверно более значимым (p<0,01). Показатели оценки по шкале Тинетти на 14-й день лечения в группах представлены в табл. 2.

Степень выраженности головокружения, нарушений движений и эмоциональных расстройств уменьшалась параллельно с положительной динамикой качества жизни пациентов. Динамика балльной оценки по шкале депрессии Бека и

Таблица 2

Показатели оценки по шкале Тинетти на 14-й день лечения в группах исследования

Показатель	Основная группа, n=105	Контрольная группа, n=95	χ^2	p
Оценка равновесия	14,5±1,7	9,6±0,4	0,13	p<0,01
Оценка ходьбы	11,1±0,91	7,2±0,32	0,19	p<0,01
Общая оценка по шкале Тинетти	26,4±2,5	23,9±2,2	0,03	p<0,01

Таблица 3

Динамика степени выраженности, эмоциональных расстройств и качества жизни у пациентов основной и контрольной групп в ходе исследования (ДИ=95%), баллы

Шкала	Исходное состояние		7-й день лечения		14-й день лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Шкала депрессии Бека	32,5±4,1	31,9±3,3	15,4±1,4	20,5±2,1	5,6±1,1	11,5±0,9
SF-36: физический компонент здоровья	34,4±2,1	34,8±1,7	59,4±3,1	42,4±3,3	75,77±4,9	57,1±2,1
SF-36: психологический компонент здоровья	41,2±2,0	40,1±1,7	52,8±2,1	47,4±2,6	69,5±3,3	59,4±1,8

Таблица 4

Встречаемость нежелательных явлений в ходе проведения исследования препарата Тагиста у пациентов основной и контрольной групп

Нежелательные явления	Основная группа, n=105		Контрольная группа, n=95	
	n	%	n	%
Диспепсические явления	2	1,9	2	2,11
Кожные аллергические реакции	1	0,95	1	1,05
Головная боль	3	2,86	2	2,11

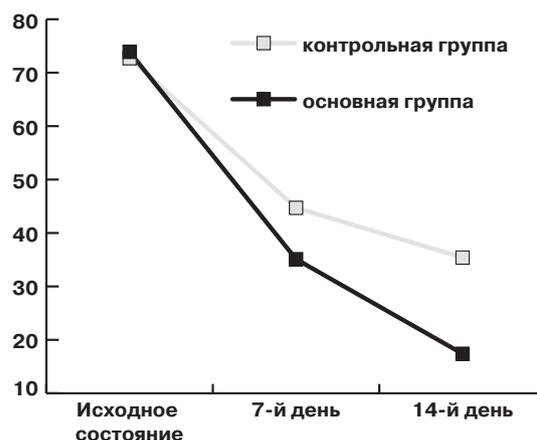
оценки по шкале SF-36 (физический и психологический компонент здоровья) в группах свидетельствует о достоверно более выраженном влиянии препарата Тагиста на 14-й день лечения по сравнению с группой контроля (p<0,01) (табл. 3).

Фармакотерапия препаратом Тагиста была эффективна у всех пациентов, что проявилось в снижении выраженности головокружения, а также частоты приступов в день. Достоверное улучшение показателей в группе больных, получавших препарат Тагиста, по сравнению с контрольной группой было зарегистрировано на 7-й день терапии (p<0,02).

Для исключения возможности интерпретации положительного эффекта препарата Тагиста только за счет воздействия на периферический отдел вестибулярного анализатора был проведен сравнительный анализ эффективности применения препарата Тагиста у больных с центральным вестибулярным синдромом по сравнению с больными с периферическим вестибулярным синдромом.

Статистически значимых различий между эффективностью препарата Тагиста при центральном и периферическом вестибулярных синдромах выявлено не было. Анализ действия препарата Тагиста свидетельствует о его разнонаправленном влиянии на различные патогенетические механизмы головокружения и, следовательно, патогенетической обоснованности применения препарата при различных типах вестибулярного головокружения.

Статистически достоверная положительная динамика при терапии препаратом Тагиста в дозе 48 мг в сутки у больных основной группы сопровождалась минимальным количеством побочных эффектов – не отмечалось сонливости и седативного эффекта, процент других побочных реакций был минимально выражен и статистически не отличался от контрольной группы (табл. 4). Возникшие нежелательные реакции были легко выраженными, разрешились без последствий, не повлекли отмены исследуемого препарата.



Динамика оценки по шкале DHI в основной и контрольной группах

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование установило, что применение препарата Тагиста в комплексном лечении пациентов с вестибулопатией (в дополнение к этиотропной терапии и вестибулярной гимнастике) не только способствовало значительному уменьшению частоты приступов головокружения, снижению их интенсивности и продолжительности, но и достоверно улучшало качество жизни пациентов с головокружением, связанным с периферическими и центральными вестибулярными расстройствами. Таким образом, препарат Тагиста является эффективным лекарственным средством для купирования вестибулярных расстройств не только периферического, но и центрального уровня поражения, и может с успехом применяться независимо от этиологической причины системного головокружения.

Запаморочення у клінічній практиці – спільність методології та патогенетично обґрунтовані диференційовані підходи до лікування
Л.А. Дзяк, О.С. Цуркаленко

Vertigo in clinical practice – common methodology and pathogenetically founded differentiated treatment approaches
L.A. Dzyak, E.S. Tsurkalenko

Актуальність запаморочення у клінічній практиці визначається високим рівнем поширеності та значним погіршенням якості життя пацієнтів з цією патологією. У статті розглянуто та проаналізовано запаморочення, його причини і патогенетично обґрунтовані диференційовані підходи до лікування.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування препарату Тагіста (бетагістин) у порівнянні з плацебо у пацієнтів з ураженнями вестибулярної системи, викликаними різними етіологічними причинами, на різних рівнях.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 200 осіб, 105 з них були рандомізовані в групу досліджуваного препарату (основна), 95 – у групу плацебо (контрольна). Усім хворим основної групи окрім стандартного лікування було проведено курс лікування препаратом Тагіста (24 мг 2 рази на день) протягом 14 днів. Паралельно з оцінюванням ефективності препарату Тагіста проводилося порівняльне оцінювання його безпеки. До первинних критеріїв ефективності були віднесені: оцінка вираженості і тривалості запаморочення за шкалою DHI (Dizziness Handicap Inventory), оцінка рухової активності за шкалою Тінетті, оцінка якості життя за шкалами SF-36, EQ-5D.

Результати. Статистично значущих відмінностей між ефективністю препарату Тагіста при центральному та периферійному вестибулярних синдромах виявлено не було. Аналіз дії препарату Тагіста свідчить про його вплив на різні патогенетичні механізми запаморочення, отже застосування препарату при різних типах вестибулярного запаморочення є патогенетично обґрунтованим. Статистично достовірною позитивною динамікою під час лікування препаратом Тагіста у дозі 48 мг на добу у хворих основної групи супроводжувалася мінімальною кількістю побічних ефектів.

Заключення. Препарат Тагіста є ефективним лікарським засобом для купірування вестибулярних розладів не тільки периферійного, а й центрального рівня ураження, і може з успіхом застосовуватися незалежно від етіологічної причини системного запаморочення.

Ключові слова: запаморочення, центральний і периферійний вестибулярний синдром, Тагіста (бетагістин).

The relevance of vertigo in clinical practice is determined by the high prevalence and significant deterioration in the quality of life of patients with this pathology. The article reviewed and analyzed vertigo, its causes and pathogenetically founded differentiated treatment approaches.

Objective aim: was to research the effectiveness of the drug Tagista (betahistine) compared with placebo in patients with lesions of the vestibular system at various levels, caused by different etiologic factors.

Materials and methods. 200 people were included in the study, 105 of them were randomized to the study drug group, 95 – to the placebo group. All patients of the main group received Tagista (24 mg 2 times per day) for 14 days in addition to standard treatment. Besides the evaluation of the effectiveness Tagista, assessment of its safety was also conducted. The primary effectiveness criteria included: assessment of vertigo severity and duration (Dizziness Handicap Inventory), the scale of motor activity assessment (Tinneti scale), the scales of quality life assessment (SF-36, EQ-5D).

Results. There was no statistically significant difference between the effectiveness of the drug Tagista at the central and peripheral vestibular syndromes. Analysis of the drug Tagista evidence of its effects on different pathogenetic mechanisms of dizziness. So this drug is pathogenetically effective in different types of vestibular vertigo. Statistically significant positive effect of drug Tagista in dosage of 48 mg per day in the study group was accompanied by minimal side effects.

Conclusion. Tagista drug is an effective drug for relief of vestibular disorders not only peripheral, but central-level lesions, and can be successfully applied, regardless of the etiological causes of vertigo.

Key words: vertigo, central and peripheral vestibular syndrome, Tagista (betahistine).

Сведения об авторах

Дзяк Людмила Антоновна – Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (067) 560-33-99

Цуркаленко Елена Сергеевна – Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (097) 309-37-63

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабияк, Ланцов А.А., Базаров В.Г. Клиническая вестибулология. – СПб, 1996.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты, опросники в неврологии и нейрохирургии. – М., 2004. – С. 155.
3. Брандт Т., Дитерих М., Штрупп М. Головокружение /Пер. с англ. Редактор перевода М. В. Замерград. – М.: Практика, 2009. – С. 18–23, 80–120, 140–142.
4. Верещагин Н.В. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базиллярной системе //Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 56–61.
5. Замерград М.В., Парфенов В.А., Мельников О.А. Лечение вестибулярного головокружения // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, 11. – С. 86–92.
6. Овчинников Ю. М., Морозова С. В. Введение в отоневрологию. Учебное пособие. – М.: Образовательно-издательское учреждение «Академия», 2006. – 224 с.
7. Шульман Д.Р. Головокружение и нарушение равновесия. В кн.: Болезни нервной системы. Под ред. Н.Н. Яхно. – М.: Медицина, 2005; 125–30.
8. Agrawal Y., Carey J.P., Della Santina C.C. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2004. Arch Int Med 2009; 169(10):938–44.
9. Al Saif A, Al Senany S. The clinical and demographic features of dizziness related to general health among the Saudi population. J Phys Ther Sci. 2015 Oct; 27(10):3195-8. doi: 10.1589/jpts.27.3195. Epub 2015 Oct 30.
10. Aptikееva NV. Central and peripheral vestibular vertigo in neurological practice. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2015; 115(5):110–4. Review. Russian.
11. Balatsouras DG, Korres SG. Subjective benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 2012; 146:98–103.
12. Berisavac II, Pavlovic AM, Trajkovic JJ, Sternic NM, Bumbasirevic LG.. Drug treatment of vertigo in neurological disorders. Neurol India. 2015 Nov-Dec; 63(6):933–9.
13. Bisdorff A. Migraine and dizziness. Curr Opin Neurol, 2014 – 27:105–110.
14. Cambi J, Astore S, Mandala M, Trabalzini F, Nuti D. Natural course of positional down-beating nystagmus of peripheral origin. J Neurol 2013; 260: 1489–1496.
15. Case Records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 2012; 366:2306–2313.
16. Coutts S.B., Goyal M. Emergent Neurovascular Imaging: A Necessity for the Work-Up of Minor Stroke and TIA. American Journal of Neuroradiology. 2015 – 36, 2194–2195.
17. Ehresmann AM, Van HC, Merlini L, Fluss J. Wallenberg Syndrome: An Exceptional Cause of Acute Vertigo in Children. Neuropediatrics. 2015 Nov 16.
18. Faralli M, Cipriani L, Del Zompo MR, Panichi R, Calzolaro L, Ricci G. Benign paroxysmal positional vertigo and migraine: analysis of 186 cases. 2014, B-ENT 10:133–139.
19. Feil K, Bottcher N, Kremmyda O, Muth C, Teufel J, Zwergal A, Brandt T, Strupp M. Pharmacotherapy of Vestibular Disorders, Nystagmus and Cerebellar Disorders. Fortschr Neurol Psychiatr. 2015 Sep; 83(9):490-8. doi: 10.1055/s-0035-1553667. Epub 2015 Sep 30. German.

20. Guneri E.A., Kustutan O. The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146(1):104–8.
21. Gupta SK, Mundra RK. Electronystagmography a Very Useful Diagnostic Tool in Cases of Vertigo. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Dec;67 (4):370–4. doi: 10.1007/s12070-015-0859-y. Epub 2015 May 17.
22. Kim JS, Zee DS. Clinical practice. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med*, 2014 – 370:1138–1147.
23. Kerber KA, Burke JF, Skolarus LE, et al. Use of BPPV processes in emergency department dizziness presentations: a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:425–430.
24. Nuti D, Zee DS. Positional vertigo and benign paroxysmal positional vertigo. In: Bronstein A, ed. *Oxford textbook of vertigo and imbalance*. Oxford, England: Oxford University Press, 2013:217–30.
25. Redon C., Lopez C., Bernard-Demanze L. Betahistine treatment improves the recovery of static symptoms in patients with unilateral vestibular loss. *J Clin Pharmacol* 2011; 51(4): 538–48.
26. Smith EE, Schneider JA, Wardlaw JM, Greenberg SM. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions. *Lancet Neurol* 2012;11:272–282.
27. Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Santos-Pérez S. Benign paroxysmal positional vertigo simultaneously affecting several canals: a 46-patient series. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:817–822.
28. Strupp M, Dieterich M, Zwergal A, Brandt T. Peripheral, central and functional vertigo syndromes. *Nervenarzt*. 2015 Dec;86(12):1573–87. doi: 10.1007/s00115-015-4425-3. German.
29. Strupp M., Thurtell M.J., Shaikh A.G. Pharmacotherapy of vestibular and ocular motor disorders, including nystagmus. *J Neurol* 2011; 258(7):1207–22.
30. Thurtell M.J., Leigh Lezius F., Adrion C., Mansmann U. Highdosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Meniere's disease: a case series. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268(8):1237–40.
31. Venail F., Biboulet R., Mondain M. A protective effect of 5-HT3 antagonist against vestibular deficit Metoclo-pramide versus ondansetron at the early stage of vestibular neuritis: A pilot study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head.*
32. von Brevern M, Neuhauser H. Epidemiological evidence for a link between vertigo and migraine. *J Vestib Res*, 2011 – 21:299–304.
33. Newman C.W., Jacobson G.P., & Spitzer J.B. (1999). Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 122(2), 143–148.

Статья поступила в редакцию 03.03.2016