

*С.А. Афанасьева, Ф.Е. Горбачева, Г.М. Натяжкина***К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПРИСТУПОВ СИСТЕМНОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ И  
НОВОМ МЕХАНИЗМЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА БЕТАСЕРКА***Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова*

Реферат. Проведены 4-летнее проспективное катamnестическое наблюдение 43 пациентов и обследование 75 больных, госпитализированных с острым приступом вертиго, в ходе которых изучались этиологические и патогенетические механизмы этого заболевания. Обнаружено нарушение венозного оттока по поперечным синусам при интактности артериального звена церебрального кровотока. Приведены впервые полученные данные о дополнительном механизме вертиголитического эффекта бетасерка, который достоверно улучшает венозный отток из полости черепа.

*С. А. Афанасьева, Ф. Е. Горбачева, Г. М. Натяжкина***СИСТЕМАЛЫ БАШ АВИРТУЫ ӨЯНЭГЕ ПАТОГЕНЕЗЫ  
БЭМ БЕТАСЕРКНЫҢ ТЕРАПЕВТИК НЭТИЖЭСЕНЕҢ  
ЯҢА МЕХАНИЗМЫ ТУРЫНДАГЫ МӘСЪӘЛӘГӘ  
КАРАТА**

Вертигоның көчле өянәге белән госпитальләштерелгән 43 пациент һәм 73 авыру 4 ел буе проспектив катamnестик күзәтелгән һәм тикшерелгән. Бу эш барышында шушы чирнең этиологик һәм патогенетик механизмнары өйрәнелгән. Церебраль кан йөрешенең артериаль звеносы интакты булганда аркылы синуслар буенча кан тамырында кан йөрешенең бозылуы ачыкланган. Баш сөягеннән кан йөрешен чын-чынлап яхшырта торган Бетасеркның вертиголитик нәтижелегенә өстәмә механизмы турында беренче мәртәбә алынган мәгълүматлар китерелгән.

*S.A. Afanassieva, F.E. Gorbacheva, G.M. Natiashkina***INVESTIGATION OF THE PATHOGENESIS OF VERTIGO  
AND NEW MECHANISM OF THERAPEUTICAL EFFECT  
OF BETASERC**

In a 4-year period survey, etiopathogenetic mechanism of vertigo was studied in 43 prospective controls and 75 patients hospitalized with acute onset of vertigo. Impaired venous circulation of transverse sinuses has been found with intact arterial part of cerebral circulation. New information is available that shows the complementary mechanism of vertigolytic effect of Betaserc which improves intracranial venous circulation.

Головокружение системного характера (вертиго), сопровождающееся нарушением равновесия, тошнотой и нередко рвотой, наиболее часто наблюдается у лиц зрелого и пожилого возраста. Среди неврологов, особенно среди отоларингологов, достаточно широко распростра-

нено мнение о том, что изолированный приступ вестибулярного головокружения является симптомом инсульта или транзиторной ишемической атаки в вертебробазилярном бассейне [1, 3, 12, 15]. Безусловно, в клинике стволового инсульта системное головокружение и нарушение равновесия, как правило, присутствуют. Однако они сочетаются с другими проявлениями очагового поражения ствола головного мозга (зрительные, глазодвигательные, проводниковые расстройства). Исключение составляют редко встречающиеся ограниченные ишемические очаги, расположенные во флоккуло-нодулярных отделах полушария мозжечка, при которых отсутствуют типичные мозжечковые симптомы [6, 8, 14, 17, 19].

Известно, что системные головокружения у некоторых пациентов повторяются с разными интервалами на протяжении многих лет без исхода в инсульт. Мнение о том, что остро возникающие приступы вертиго не связаны с нарушением кровообращения в стволе мозга, а обусловлены лабиринтной патологией, высказывалось еще Р.А.Ткачевым (1967) и Е.В.Шмидтом (1975), в настоящее время это подтверждается и зарубежными специалистами [4, 6, 7, 13, 16]. Однако поскольку приступы вертиго развиваются у лиц зрелого и пожилого возраста, нередко страдающих артериальной гипертензией, мы решили изучить состояние экстра- и интракраниальной гемодинамики и данных нейровизуализации в группе пациентов с приступами изолированного вестибулярного головокружения для уточнения роли сосудистого фактора в развитии этой патологии.

Нами обследованы 73 пациента, поступивших в неврологическое отделение ГКБ №61 (г. Москва) за период 2000—2001 гг. с острым приступом системного головокружения. Возраст больных колебался от 39 до 76 лет, причем 70,6% составили пациенты в возрасте 50—76 лет. Мужчин было 30, женщин — 45. В 76% случаев острый приступ

системного головокружения развился впервые, в 24% — повторно. У 29 (40%) больных приступ развился ночью или утром после сна. Вертиго сопровождалось тошнотой, рвотой, вынужденным положением, вестибулярной атаксией. Длительность горизонтально-ротаторного нистагма у 38,7% больных была до одних суток, у 45,3% — до 3 и у 16% — свыше 3 суток. Снижение слуха определялось у 36% пациентов, шум в ушах — у 44%. Из других неврологических симптомов отмечались лишь рефлексы орального автоматизма.

Вестибулопатия в анамнезе имела место у 16 (21,3%) пациентов. Подъем АД во время приступа был зафиксирован в 61,8% наблюдений. Артериальной гипертонией (АГ) страдали 54 (72%) человека, причем у большинства из них гипертензивный анамнез превышал 5 лет, а у 39% отмечалась артериальная гипертензия с кризовым течением.

Больным была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Исследовали показатели гемодинамики в магистральных артериях головы (МАГ) методом ультразвукового триплексного сканирования на аппарате "Logic-500" фирмы "General Electric" (США). Внутримозговую артериальную и венозную гемодинамику изучали путем радиоизотопной динамической ангиосцинтиграфии головного мозга с пертехнетатом технеция —  $^{99m}\text{Tc}$ . Детектором служила сцинтилляционная камера "Gamma" (Венгрия), использовали компьютерную программу обчета "Goldrada". 13 больным выполнена электрокохлеография в "Гута-клинике". Полученные результаты сопоставляли по возрасту и полу с данными как контрольной группы, в которой было 10 практически здоровых лиц в возрасте от 43 до 66 лет (средний возраст — 56,8±2,2 года), так и группы сравнения из 10 пациентов в возрасте от 52 до 74 лет, страдающих АГ без неврологических симптомов (средний возраст — 58,5±3,8 года), а также между подгруппами больных с лабиринтными головокружениями.

Полученные результаты и анализ нейровизуализационного обследования у 57 больных позволили выявить в одном случае (1,8%) невриному кохлеовестибулярного нерва, дебютировавшую приступом вертиго, в 8 (14%) — аномалию Арнольда—Киари I степени. Заслуживает внимания тот факт, что у 3 больных были обнаружены ограниченные инсультные

очаги (у 2 больных — ишемические и у одного — геморрагический) в полушарии мозжечка, которые клинически проявлялись лишь системным головокружением и 1—3-дневной атаксией без общемозговых и стволовых симптомов. Таким образом, в 21% случаев при проведении МРТ были выявлены ограниченные изменения в задней черепной ямке, которые могут провоцировать приступ вертиго. У 9 из 13 больных с повторными приступами вертиго, снижением слуха по типу нейросенсорной тугоухости или шумом в ухе электрокохлеография выявила водянку полукружного канала с одной или с двух сторон, что позволило диагностировать болезнь Меньера.

После исключения ограниченных изменений в задней черепной ямке и болезни Меньера остальных больных мы разделили на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 16 больных (мужчин — 3, женщин — 13) с доброкачественным позиционным головокружением (ДППГ), у которых до развернутого приступа в период от полугода до нескольких лет наблюдались кратковременные эпизоды системного головокружения при перемене положения тела или при запрокидывании головы. Во 2-ю подгруппу вошли 36 больных (мужчин — 11, женщин — 25) с острой периферической вестибулопатией (ОПВ). Этиология и патогенез головокружения у больных остались неуточненными, поэтому данная подгруппа представляла наибольший интерес.

Анализ МРТ головного мозга у больных в подгруппах ОПВ и ДППГ в половине случаев не выявил каких-либо изменений. У лиц пожилого возраста лейкоареоз и умеренная смешанная гидроцефалия в подгруппах с ОПВ и ДППГ не различались по частоте (соответственно 38—40% и 17—21%).

Триплексная доплерография не обнаружила достоверных изменений объемного кровотока в общих сонных артериях (ОСА) и позвоночных артериях (ПА) по отношению к группе сравнения во всех подгруппах с системными головокружениями периферического генеза. Различий в показателях между подгруппами больных с вертиго и группой сравнения не выявлено. Регионарный мозговой кровоток у больных с вертиго достоверно не отличался от показателей контрольной группы и группы сравнения.

Важным представляется обнаруженное нами с высокой степенью достоверности ( $p < 0,01$ ) затруднение венозного оттока по поперечным синусам, более выраженное на стороне

Пораженного лабиринта во всех подгруппах у пациентов с острым периферическим Головокружением в сравнении с группой контроля (табл. 1). Наиболее отчетливо это замедление венозного оттока выявлялось у больных с ОПВ ( $9,2 \pm 1,78$  с с пораженной стороны) по отношению как к группе контроля ( $6,8 \pm 1,12$  с), так и к группе сравнения ( $7,4 \pm 1,16$  с).

Таблица 1

Сравнительные данные показателей внутримозговой гемодинамики ( $M \pm \sigma$ )

Обследованные группы	ТВ $^{1/2}$ из поперечного синуса (с)	ТВ $^{1/2}$ из поперечного синуса с пораженной стороны (с)
Контроль	$6,8 \pm 1,1$	—
Группа сравнения (АГ без вертиго)	$7,4 \pm 1,2^{(*)}$	—
с болезнью Меньера	$7,9 \pm 1,1^{**,+}$	$8,2 \pm 1,0^{**,(+)}$
с ДППГ	$8,0 \pm 1,9^{**,(+)}$	$8,9 \pm 2,1^{**,+}$
с ОПВ	$8,8 \pm 1,9^{**,+}$	$9,2 \pm 1,8^{**,+}$

Примечание.  $(*)p > 0,05$ ,  $*p < 0,05$ ,  $**p < 0,01$  (по сравнению с группой контроля);  $(+)p > 0,05$ ,  $+p < 0,05$ ,  $++p < 0,01$  (по сравнению с группой сравнения).

Таким образом, не обнаружено убедительных клинично-инструментальных подтверждений высокой частоты нарушений мозгового кровообращения в вертебробазиллярной системе у больных с изолированным вертиго. Мы пришли к выводу, что острый приступ головокружения у лиц среднего и пожилого возраста в большинстве случаев обусловлен лабиринтной патологией и вызывается, вероятнее всего, дисметаболическими нарушениями, возникающими в результате венозного застоя, а возможно, и временно развивающегося гидропса.

Поскольку у ряда больных приступы носят рецидивирующий характер, нами был исследован бетасерк в качестве препарата, удобного для использования в амбулаторных условиях для профилактики приступов, тем более что в последние годы он получил широкое применение для купирования приступов системного головокружения, а также в целях их профилактики. Механизм действия этого препарата изучен недостаточно. Его связывают с воздействием на  $H_3$ -гистаминовые рецепторы, вызывающим ингибирующий эффект в отношении вестибулярных ядер, а также на  $H_1$ -рецепторы сосудистой системы внутреннего уха. Обсуждается эффект блокирования кальциевых каналов. В эксперименте на животных бетасерк приводил

к стабильному (до 50%) увеличению кохлеарного кровотока и оказывал дозозависимый ингибирующий эффект на электрическую активность полисинаптических нейронов в вестибулярных ядрах. По данным доплерографического и реовазографического методов, бетасерк улучшает показатели мозгового кровотока у больных с вертебробазиллярной недостаточностью, а новейшие исследования методом СПЕСТ выявляют улучшение перфузии крови в мозжечке [9, 18, 20].

Изучали влияние бетасерка на внутримозговую гемодинамику, артериальную и венозную фазы у 37 больных (26 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 39 до 74 лет (средний возраст —  $53,9 \pm 2,2$  года). Все больные поступили в неврологическое отделение ГКБ № 61 в 2001 г. по поводу остро возникшего приступа системного головокружения с сопутствующими характерными вегетативными симптомами. При обследовании никаких симптомов поражения ствола мозга и мозжечка выявлено не было. У 33 больных приступ развился впервые в жизни, а у 4 — повторно за период от 2 месяцев до нескольких лет. В момент приступа системного головокружения у 21 больного АД поднялось от 160/90 до 220/120 мм рт.ст., причем у 6 из них подъем АД до 170/90—100 мм рт.ст. был зарегистрирован впервые в жизни. Всем пациентам с момента поступления в стационар был назначен бетагистина гидрохлорид (бетасерк) в дозе 8—16 мг 3 раза в сутки. Прием препарата продолжался в течение 3 недель. У 29 больных системное головокружение, тошнота и вынужденная поза регрессировали в течение суток после начала лечения, у 8 — за период от 1 до 3 суток. Длительность нистагма составила у 15 больных от 1 до 3 суток, у 18 — от 3 до 7 и только в 4 случаях — менее суток. Переносимость бетасерка была хорошей; побочные эффекты отсутствовали.

Группу сравнения составили 35 больных, перенесших острый приступ лабиринтного системного головокружения и не принимавших бетасерк (группа больных с ОПВ). Обе группы были сравнимы по возрасту и полу.

При оценке внутримозгового кровотока методом ангиосцинтиграфии регионарный кровоток оказался равным  $57,4 \pm 6,70$  мл/мин/100 г вещества, что достоверно не отличалось ( $p > 0,05$ ) от данных группы сравнения, т.е. больных с системным головокружением, не принимавших

бетасерк. Однако выявлено достоверное ускорение венозного оттока по поперечным синусам как со стороны медленного компонента нистагма ( $p < 0,05$ ), так и в целом по группе ( $p < 0,01$ ) относительно к группе сравнения (табл. 2).

Таблица 2

Показатели внутримозговой гемодинамики у больных, получавших и не получавших лечение бетасерком ( $M \pm \sigma$ )

Группы обследованных	ТВ $1/2$ из поперечного синуса (с)	ТВ $1/2$ из поперечного синуса с пораженной стороны (с)	ВМК (мл/100г в-ва/мин)
Группа сравнения	8,8 $\pm$ 1,9	9,2 $\pm$ 1,8	56,9 $\pm$ 7,6
Группа леченных бетасерком	7,5 $\pm$ 1,4**	8,0 $\pm$ 2,5*	57,4 $\pm$ 6,7(*)

Примечание. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , (\*)  $p > 0,05$ .

Таким образом, нами отмечено достоверное ускорение венозного оттока по поперечным синусам головного мозга на фоне трехнедельного приема бетасерка в средних терапевтических дозах (24 – 48 мг в сутки). Полученные нами данные позволяют предположить, что бетасерк влияет на рецепторный аппарат не только артерий, но и вен, а также, возможно, и за счет других своих компонентов (маннитола) усиливает венозный отток из полости черепа, проявляя дегидратационный эффект.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.С., Камчатнов П.В., Гордеева Т.Н. и др. // Журн. неврол. и психиатр. — 2000. — № 100. — С. 46—51.
2. Бабенков Н.В. // Клин. вестн. — 1995. — №1. — С.39—41.
3. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. — М., 1990.

4. Вейс Г. Головокружение /Неврология: Под ред. Самуэльса — М., 1997.
5. Верецагин Н.В. Патология вертебро-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. — М., 1980.
6. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. — СПб., 1998.
7. Головокружение. / Под ред. М.Р.Дикса, Дж.Д.Худа-2-е изд. — М., 1989.
8. Горбачева Ф.Е., Натяжкина Г.М., Замерград М.В. и соавт. Роль МРТ головного мозга в диагностике инсультов мозжечка, протекающих с клиникой острой вестибулопатии. // Современные подходы к диагностике и лечению первых и психических заболеваний. — СПб., 2000.
9. Гусев Е.И., Никонов А.А., Скворцова В.И. и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — №11.
10. Замерград М.В. Церебральная гемодинамика при артериальной гипертензии кризового и бескризового течения (ультразвуковое и спинтиграфическое исследование): Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М.,1999.
11. Исайкин А.И. Внутримозговая и каротидная гемодинамика при церебральных инсультах: Автореф. дисс.... канд.мед.наук. — М.,1996.
12. Лавров А.Ю., Штутьман Д.Р., Яхно Н.Н. // Неврол. журн. — 2000. — Т.5. — С. 39—47.
13. Штутьман Д.Р., Левин О.С. Справочник практического врача по неврологии. —М., 1999.
14. Amarenco P. // Neurology. — 1991. — Vol. 41. — P. 973—979.
15. Baloh R.W. // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 1841—1846.
16. Brandt T. Vertigo / Neurologic Disorders. Course and Treatment./ Eds T.Brandt et al. — San Diego, 1996.
17. Huang CY, Yu YL. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1985. — Vol. 48. — P. 263—265.
18. James A.L., Burton M.J. Betahistine for Meniere's disease or syndrome (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 2, 2001. — Oxford: Update Software.
19. Kim J.S. Cerebrovasc. Dis. — 2000. — Nov.-Dec. — Vol. 10 (6). — P. 471—474.
20. Krishna B.A., Kirtane M.V., Sangeeta T., Gopinath G. // Neurol. India, 2000. — Sep. 48 (3). — P. 255—259.

Поступила 24.10.02.