

На правах рукописи

**Кудрявцева
Анна Святославовна**

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ВЕСТИБУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ
У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ ДИАГНОЗОМ
ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
В ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ
ИЛИ СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

14.01.11 – нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2018

Работа выполнена на кафедре неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: *Амелин Александр Витальевич* – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: *Помников Виктор Григорьевич* – доктор медицинских наук, профессор

Замерград Максим Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.090.06 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого д. 6-8; тел. 8 (812) 338-71-04, e-mail: usovet@1spb-gmu.ru) в зале Ученого Совета.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ и на сайте www.1spbgmu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Матвеев Сергей Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Головокружение является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью среди пациентов разного возраста и встречается в практике врача любой специальности. От головокружения страдают примерно от 5 до 30% людей в популяции. В амбулаторной практике отечественного здравоохранения головокружение является основным поводом для обращения за медицинской помощью не менее чем в 20% случаев (Замерград М.В., 2013). Женщины обращаются в 2 раза чаще, чем мужчины. Распространенность данного симптома с возрастом увеличивается (Agus S., 2013). Субъективный характер головокружения и частое отсутствие объективных признаков поражения вестибулярной системы затрудняют выявление причин этой патологии (Парфенов В.А., 2011).

Известно множество заболеваний, при которых головокружение упоминается в качестве одного из основных или второстепенных симптомов. При этом связь между основным заболеванием и головокружением часто носит предположительный характер. В связи с этим в медицине используется синдромологический диагноз периферического или центрального вестибулярного головокружения, невестибулярного головокружения, который указывает лишь на предполагаемый анатомический уровень поражения и не носит нозологической принадлежности. Практика применения синдромального диагноза может быть оправдана только на первичном этапе дифференциальной диагностики головокружения, но не может считаться правильной при формулировке окончательного диагноза.

Тем не менее синдромальная диагностика так называемых «периферических» и «центральных» причин головокружения определяет дальнейшую последовательность и объём обследования больных, а также тактику их лечения, что имеет важное значение. В связи с этим разработка доступного для применения в первичном звене медицинской помощи алгоритма дифференциальной диагностики головокружения представляется весьма актуальным (Амелин А.В., 2012).

В отечественной медицине головокружение традиционно и первоочередно связывают с сосудистой патологией мозга, что способствует формированию представлений о приоритетной роли хронической недостаточности мозгового кровообращения в бассейне вертебрально-базилярных артерий в развитии этого синдрома. Переоценка роли

дегенеративных изменений в шейном отделе позвоночника и результатов ультразвукового исследования позвоночных артерий способствует гипердиагностике этой причины головокружения (Скрылев С.И., 2011).

Степень разработанности темы

В последнее десятилетие произошла значительная трансформация представлений о происхождении большинства вестибулярных расстройств. По данным ряда клинико-эпидемиологических исследований, наиболее частыми причинами головокружения являются так называемые периферические вестибулопатии, возникающие вследствие патологии внутреннего уха или нерва (Lempert T., 2012). Примерно в 30-40% случаев происхождение головокружения остается невыясненным. Во многом это обусловлено отсутствием четких регламентированных стандартов диагностики вестибулярных расстройств и недостаточным количеством клинических исследований (Neuhauser Н.К., 2009). Таким образом, разработанный алгоритм дифференциальной диагностики периферических и центральных вестибулярных расстройств у пациентов с диагнозом хронической ишемии мозга представляется весьма актуальным и может быть рекомендован в использовании в клинической практике.

Цель исследования – улучшить дифференциальную диагностику рецидивирующих вестибулярных расстройств у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и синдромом вегетативной дисфункции.

Задачи исследования

1. Разработать эффективный и достаточный для применения в первичном звене медицинской помощи алгоритм клинического нейровестибулярного обследования пациентов с рецидивирующим головокружением.

2. Изучить возможность применения специально разработанного протокола нейровестибулярного исследования «АЛГОРИТМ» для дифференциальной диагностики поражения периферического и центрального отделов вестибулярной системы.

3. Определить тип и представленность вестибулярных и невестибулярных расстройств у пациентов с предположительным диагнозом хронического нарушения мозгового кровообращения.

4. Изучить и сравнить доплерографические параметры мозгового кровотока, результаты МРТ-исследования, показатели липидограммы у пациентов с клиническими признаками поражения периферического и центрального отделов вестибулярной системы.

5. Изучить возможность применения вызванных вестибулярных миогенных потенциалов для дифференциальной диагностики периферической и центральной вестибулопатии.

Научная новизна исследования

Впервые показано, что применение специально разработанного протокола клинического нейровестибулярного обследования «АЛГОРИТМ» имеет важное значение для дифференциальной диагностики поражения периферического и центрального отделов вестибулярной системы.

Установлено, что ведущими факторами гипердиагностики хронической недостаточности мозгового кровообращения как наиболее распространенной причины головокружения является ошибочная интерпретация характеристик головокружения, редкое использование нейровестибулярных диагностических тестов и неверная трактовка результатов нейровизуализационного исследования мозга, шейного отдела позвоночника и ультразвукового сканирования сосудов.

Впервые показано, что у пациентов с предварительным диагнозом «хроническая недостаточность мозгового кровообращения» и рецидивирующими приступами головокружения выявляемые при нейровизуализации признаки дисциркуляторной энцефалопатии и ультразвуковые признаки атеросклероза и извитости сосудов наблюдаются с одинаковой частотой как у пациентов с доказанной патологией периферического вестибулярного аппарата, так и при поражении центральной нервной системы, что подтверждает важную диагностическую приоритетность клинического нейровестибулярного исследования.

Впервые подтверждено, что исследование вестибулярных миогенных вызванных потенциалов является перспективным методом дифференциальной диагностики центрального и периферического вестибулярного головокружения.

Основные положения, выносимые на защиту

Обследование пациентов с головокружением с помощью разработанного нейровестибулярного протокола «АЛГОРИТМ» позволяет с высокой вероятностью определить периферический и центральный уровень поражения вестибулярной системы.

Комплексное клинико-инструментальное обследование пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения выявляет нозологическую неоднородность вестибулярных расстройств с

преобладанием заболеваний периферического отдела вестибулярной системы.

Недостаточное владение принципами диагностики вестибулярных расстройств, редкое использование нейровестибулярных тестов, а также ошибочная трактовка результатов дополнительных методов обследования приводят к гипердиагностике хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Широкое применение вызванных вестибулярных миогенных потенциалов поможет повысить эффективность дифференциальной диагностики поражений периферического и центрального отделов вестибулярной системы.

Практическая значимость

Разработан протокол клинического нейровестибулярного обследования «АЛГОРИТМ», позволяющий повысить эффективность дифференциальной диагностики периферических и центральных вестибулопатий у пациентов с предполагаемой хронической церебральной ишемией и сократить количество необоснованных назначений дорогостоящих методов обследования.

Показано, что в дифференциальной диагностике головокружения первостепенное значение имеет клиническое нейровестибулярное обследование с использованием наиболее информативных вестибулоокулярных и координаторных тестов.

Оценка психоэмоционального статуса у пациентов с рецидивирующими вестибулярными расстройствами является важным инструментом в диагностике фобических постральных расстройств.

Показано, что предварительный диагноз хронической ишемии мозга как основной причины головокружения оказывается необоснованным у значительного числа пациентов.

Исследование вестибулярных миогенных вызванных потенциалов может быть использовано для дифференциальной диагностики периферических и центральных вестибулярных расстройств.

Апробация и реализация результатов исследования

Предложенные к защите результаты диссертации были доложены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2015), Международной конференции по проблемам головокружения II Vertigo Academy International (Москва, 2015), научно-практической конференции «Приоритетные задачи и стратегии развития медицины и фармакологии» (г. Тольятти, 2016), Межрегиональной научной конференции студентов и

молодых ученых «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (г. Иваново, 2016), Научно-практической конференции «Школа неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ «Инновации в клинической неврологии» (Зеленогорск 2015, 2016).

По теме диссертации опубликовано 8 работ в виде научных статей, докладов, тезисов, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, изложения собственных материалов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 170 источников, в том числе 42 отечественных и 128 зарубежных. Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц, 11 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациенты с рецидивирующими приступами головокружения, обратившиеся в амбулаторное или стационарное отделение ММЦ СОГАЗ. Обследовано 120 пациентов – 36 мужчин (30%) и 84 (70%) женщины – в возрасте от 21 до 80 лет (средний возраст $48,7 \pm 18,5$ лет) с двумя и более спонтанными эпизодами головокружения, послужившими поводом для обращения к врачу, и не принимавшие ототоксичных и нейротоксичных лекарственных средств.

На момент обращения согласно первичному диагнозу причиной головокружения являлись: вертебрально-базилярная недостаточность (20 пациентов), хроническая ишемия головного мозга (20 пациентов), дисциркуляторная энцефалопатия (60 пациентов) или синдром вегетативной дисфункции (20 пациентов). Для диагностики дисциркуляторной энцефалопатии использовали клинические и лабораторно-инструментальные методы обследования, призванные обнаружить признаки поражения головного мозга сосудистого характера, вызванные хронической недостаточностью церебральной гемодинамики вследствие артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, атеросклероза брахиоцефальных артерий и другими факторами риска. С этой целью использовались МРТ, МР-ангиография, дуплексное

сканирование, липидограмма, ЭКГ, мониторинг артериального давления, ритма сердца, клинический и биохимический анализы крови. Ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий проводилось на аппарате экспертного уровня Philips ClearVue 650 по стандартной методике. МРТ головного мозга, МР-ангиография сосудов головного мозга были проведены всем пациентам на аппарате Siemens Avanto с мощностью магнитного поля 1,5 тесла. Стандартный протокол МРТ-исследования включал в себя режимы T1, T2 и FLAIR, 24 среза с расстоянием 1 мм, толщиной 5 мм.

Все пациенты были осмотрены отоларингологом. Оценка слуха осуществлена методом тональной аудиометрии (AD 27 – Diagnostic Audiometer) в диапазоне частот от 125 до 8000 Гц и от 250 до 6000 Гц по воздушной проводимости.

При выявлении клинических признаков тревоги и депрессии их тяжесть оценивали с помощью госпитальной шкалы Тревоги и Депрессии (HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale).

Для установления причины головокружения всем пациентам проводили исследование соматического, неврологического и нейровестибулярного статуса. Специально для исследования был разработан протокол нейровестибулярного исследования «АЛГОРИТМ», который включал последовательное выполнение неврологических и вестибулярных диагностических тестов. При создании протокола использовали методику мнемотехники путем образования ассоциаций. В данном случае каждой букве слова «АЛГОРИТМА» соответствует определенный вид обследования (таблица 1).

Таблица 1 – Протокол нейровестибулярного обследования «АЛГОРИТМ»

Символ	Значение	Комментарии
«А»	Анамнез	Характер нарушений равновесия: вращательное головокружение или неустойчивость? Сопутствующие симптомы (ЦНС, слух, аритмия, ситуация)? Провоцирующие факторы (повороты головы, тела, ортостаз, кашель, головная боль, духота, стресс)? Продолжительность эпизодов нарушенного равновесия (секунды, минуты, часы, сутки или постоянное)?

Символ	Значение	Комментарии
«Л»	Лицо	Парез мимической мускулатуры; вынужденное положение головы; осторожные движения головой; гримаса боли
«Г»	Глаза	Нистагм спонтанный и индуцированный; выявляемый с помощью очков Френцеля тест оценки зрительного слежения; тест на выявления саккад. Нарушение горизонтального вестибулоокулярного рефлекса (проба Хальмаги). Тесты Dix–Hallpike. Cover-тест для выявления скрытого расхождения глазных яблок по вертикали. Тест на подавление вестибулоокулярного рефлекса
«О»	Отикум (слух)	Острота слуха; ушной шум; камертональные пробы Ринне и Вебера
«Р»	Равновесие	Проба Ромберга; проба Унтербергера; походка
«И»	Интерпретация полученных данных	Интерпретация анамнеза и проведенных выше исследований с возможностью предварительного выявления периферических и центральных признаков расстройств равновесия
«Т»	Тесты позиционные	При указании на позиционный характер головокружения – позиционные тесты Дикса–Холлпайка и Макклюра–Пагинни
«М»	Магнитно-резонансная томография	Только при наличии признаков поражения ЦНС и центрального головокружения, а также для исключения патологии мостомозжечкового угла

Тяжесть вестибулярного расстройства, его влияние на функциональное, физическое и эмоциональное состояние пациента оценивали с помощью специальной шкалы головокружения (DHI – Dizziness Handicap Inventory).

Окончательный диагноз устанавливался на основании анализа результатов нейровестибулярного протокола «АЛГОРИТМ», клинического,

лабораторного и инструментального обследования. Использовались современные диагностические критерии и шифры МКБ 10-го пересмотра.

У 92 пациентов с разными типами головокружения (45 мужчин и 47 женщин, средний возраст $43,7 \pm 12,5$ лет) исследованы вестибулярные миогенные вызванные потенциалы (ВМВП). В группу контроля вошли 15 человек, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами основных групп (10 мужчин и 5 женщин, средний возраст $38,6 \pm 8,5$ лет), не имеющие признаков вестибулярных расстройств, нарушения слуха и жалоб на головокружение. С помощью ВМВП оценивали состояние саккулоцервикального рефлекса, выраженность вестибулярной асимметрии. Запись потенциалов производили с помощью многофункциональной 4-канальной системы для регистрации электронейромиографии и вызванных потенциалов Viking Quest, произведенной «NICOLET BIOMEDICAL». Использовались генератор звуков и поверхностные одноразовые адгезивные дисковые электроды «Natus» (артикул 019-406600). Регистрировалась ЭМГ-активность грудино-ключично-сосцевидной мышцы, возникающая в ответ на стимуляцию звуковыми стимулами. Для звуковой стимуляции использовали тоны частотой 500 Гц, длительностью 0,1 мс с интенсивностью 100 ДБ на каждое ухо, которые подавались через наушники (TDH-39, 300 Ом 842-202700).

Исследование ВМВП проводилось с целью выявления функции отолитовых органов внутреннего уха саккулоза и утрикулуса и включало оценку параметров: латентности: латентных периодов P1 (время задержки, связанное с прохождением импульса по дуге саккулоцервикального рефлекса, который является частью вестибулоцервикального рефлекса), латентных периодов N2, амплитуды пиков P1-N2; выраженности процента вестибулярной асимметрии (ВА) амплитуд пиков P1-N2; выраженности процента вестибулярной асимметрии латентных периодов P1.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA, версия 12.0. Использовались методы математической статистики, включающие в себя расчет оценок числовых характеристик случайных величин (среднего значения, медианы, стандартного отклонения, доверительного интервала), методы проверки статистических гипотез и методы оценки связи для определения достоверности различий средних величин. Математический анализ номинальных данных проводился с использованием критерия Хи-квадрат (χ^2) и точного критерия Фишера на основе данных, сгруппированных в таблицы сопряженности. Пороговый уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Этап обследования с помощью протокола «АЛГОРИТМ»

При сборе анамнеза выявлено, что характер головокружения пациенты описывали как ощущение вращения, кружения, раскачивания предметов, перемещение собственного тела в пространстве, а также неустойчивость или нарушение равновесия и походки, ощущение плавучести, не визуальное движение «внутри головы». Продолжительность головокружения колебалась от нескольких секунд до нескольких месяцев.

Анализ анамнестических данных показал, что только у 59 (49%) пациентов отмечались краткосрочные эпизоды истинного вращательного головокружения. У 16 (13,3%) больных вертиго сопровождалось головной болью, а у 40 (30%) сочеталось со снижением слуха. При этом у одного пациента одновременно могли присутствовать несколько типов вестибулярных расстройств. Подавляющее большинство больных (82,5%) имели постуральные расстройства, у 72 (60%) человек выявлялись признаки «психогенного» нарушения равновесия, а у 67 (56%) – вестибулярно-зрительные симптомы, которые были представлены: потемнением в глазах – 40 пациентов, осциллопсией – 22 пациента, зрительной задержкой – 12 пациентов, двоением – 3 пациента.

Признаки спонтанного и индуцированного периферического нистагма выявлены у 43 (36%) пациентов, центральный нистагм – у 21 (17,5%). У 64 (53%) пациентов нистагм удалось подтвердить в очках Френцеля или после «шейкер пробы».

Проба Хальмаги была положительна у 52 (43%) пациентов, тест подавления вестибулоокулярного рефлекса – у 70 (58%).

Глазодвигательные расстройства, вызванные поражением стволовых структур мозга, обнаружены у 3 (2,5%) пациентов, псевдобульбарный синдром – у 15 (12,5%).

Мозжечковая и вестибулярная атаксия выявлена соответственно у 9 (7,5%) и у 34 (28%) пациентов, а сенситивная атаксия – у 6 (5%).

Тест Дика–Холлпайка позволил выявить признаки каналолитиаза заднего полукружного канала у 23 (19%) пациентов, горизонтального полукружного канала у 9 (7,5%).

Применение протокола нейровестибулярного обследования «АЛГОРИТМ» позволило выделить три группы пациентов. У наибольшего числа пациентов – 52 (43%) человек – присутствовали жалобы на вестибулярное головокружение и клинические признаки поражения периферического отдела вестибулярного анализатора. Сорок семь (39%) человек жаловались на невестибулярное «головокружение»,

которое соответствовало диагностическим критериям персистирующей постурально-перцептивной неустойчивости. Двадцать один (18%) человек сообщали о системном головокружении, у них выявлены признаки поражения центральных отделов вестибулярного анализатора. У 25 (21%) пациентов присутствовали пароксизмы как вестибулярного, так и невестибулярного головокружения. Таких пациентов включали в группу вестибулярного головокружения (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты нейровестибулярного обследования по данным протокола «АЛГОРИТМ»

Признак	ПВГ (n=52) (1)	ЦВГ (n=21) (2)	ПППН (n=47) (3)
Спонтанный нистагм	39 (75,0%) 2*, 3***	21 (100,0%) 1*, 3***	4 (8,5%) 1***, 2***
Нарушение саккадического взора	0 (0,0%) 2***, 3***	21 (100,0%) 1***, 3**	34 (72,3%) 1***, 2**
Нарушение зрительного слежения	0 (0,0%) 2***, 3***	21 (100,0%) 1***	47 (100,0%) 1***
Тест подавления ВОР	2 (3,8%) 2***, 3***	21 (100,0%) 1***	47 (100,0%) 1***
Тест импульсного поворота головы (проба Хальмаги)	52 (100,0%) 2***, 3***	0 (0,0%) 1***	0 (0,0%) 1***
Тест для выявления скрытого расхождения глазных яблок по вертикали (Cover-test)	0 (0,0%) 2*	3 (14,3%) 1*, 3*	0 (0,0%) 2*
Снижение слуха	21 (40,4%) 2***, 3*	21 (100,0%) 1***, 3***	8 (17,0%) 1*, 2***
Тест Унтербергера	34 (65,4%) 2***, 3***	0 (0,0%) 1***	0 (0,0%) 1***
Проба Ромберга	34 (65,4%) 2***	21 (100,0%) 1***, 3**	31 (66,0%) 2**
Тест Dix–Hallpike	32 (61,5%) 2***, 3***	1 (4,8%) 1***	0 (0,0%) 1***
Вестибуло-зрительные симптомы	22 (42,3%) 3**	12 (57,1%)	33 (70,2%) 1**
Сопутствующие неврологические очаговые симптомы	11 (21,2%) 2**, 3**	12 (57,1%) 1**	23 (48,9%) 1**
Продолжительность приступов: секунды, минуты	32 (61,5%) [2***; 3***]	2 (9,5%) [1***]	2 (4,3%) [1***]

Признак	ПВГ (n=52) (1)	ЦВГ (n=21) (2)	ПППН (n=47) (3)
Продолжительность приступов: часы	20 (38,5%) [3***]	12 (57,2%) [3***]	1 (2,1%) [1***; 2***]
Продолжительность приступов: несколько дней	0 (0,0%) [2***; 3***]	7 (33,3%) [1***]	13 (27,7%) [1***]
Продолжительность приступов: более месяца	0 (0,0%) [3***]	0 (0,0%) [3***]	31 (66,0%) [1***; 2***]
Примечание – ПВГ – периферическое вестибулярное головокружение; ЦВГ – центральное вестибулярное головокружение; ПППН – персистирующая постурально-перцептивная неустойчивость; ВОР – вестибулоокулярный рефлекс. Звездочками указаны группы, при сравнении с которыми различия значимы при: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; при попарных сравнениях использовался критерий χ^2 и точный критерий Фишера.			

Структура продолжительности приступов значимо различалась в группах пациентов с разным типом головокружений. Так, при периферических нарушениях преобладали (61,5%) пациенты с самыми короткими эпизодами головокружений, длительность которых составляла секунды или минуты; эта доля была в 6,5 раз больше ($p < 0,001$) при сравнении с таковой среди лиц с центральными нарушениями и в 14 раз больше ($p < 0,001$), чем у пациентов с неустойчивостью. В группе пациентов с центральными нарушениями у каждого третьего больного (33,3%) приступы головокружений длились несколько дней, а более чем у половины лиц – в течение нескольких часов (57,1%), что в 1,5 раза больше ($p > 0,05$), чем у пациентов с периферическими нарушениями и в 27,2 раза больше ($p < 0,001$), чем у пациентов с неустойчивостью. Продолжительность приступов более месяца была характерна лишь для пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью, в этой группе она встречалась у 2/3 больных (66,0%, $p < 0,001$) при сравнении с пациентами с другими типами головокружений.

Таким образом, применение протокола нейровестибулярного обследования «АЛГОРИТМ» позволило выявить у пациентов признаки поражения периферического и центрального отделов вестибулярной системы, невестибулярных расстройств равновесия, сформировать стратегию дальнейшего инструментально-лабораторного обследования больных и сформулировать окончательный диагноз согласно МКБ 10.

Дифференциальная диагностика головокружения при хронической цереброваскулярной и вегетативной патологии

Обследование выявило у всех пациентов не менее одного фактора риска цереброваскулярного заболевания. Дислипидемия диагностирована у 62% больных, артериальная гипертензия – у 61%, ожирение – у 30%, мигрень – у 29%, нарушение толерантности к глюкозе – у 11%, нарушение ритма сердечных сокращений – у 2,5%. При этом они встречались с одинаковой частотой у пациентов как с вестибулярным (центральным и периферическим), так и невестибулярным головокружением ($p < 0,001$). Исключением была мигрень, которая выявлялась достоверно чаще у пациентов с центральным вестибулярным типом головокружения ($\chi^2=33,46$; $p < 0,001$; $C=0,66$) (таблица 3).

Таблица 3 – Факторы риска цереброваскулярной патологии и их представленность у пациентов с вестибулярными расстройствами периферического и центрального генеза

Фактор	Периферическое вестибулярное головокружение (n=52) [1]	Центральное вестибулярное головокружение (n=21) [2]	Персистирующая постурально-перцептивная неустойчивость (n=47) [3]	χ^2	p	C
Дислипидемия	30 (57,7%)	15 (74,1%)	29 (61,7%)	1,19	0,55	–
Мигрень в анамнезе	8 (15,4%) [2]	17 (81,0%) [1, 3]	10 (21,3%) [2]	33,46	< 0,001	0,66
Нарушение толерантности к глюкозе	5 (9,6%)	3 (14,3%)	5 (10,6%)	0,34	0,84	–
Артериальная гипертензия	36 (69,2%)	12 (57,1%)	25 (53,2%)	2,81	0,25	–
Ожирение	17 (32,7%)	7 (33,3%)	12 (25,5%)	0,73	0,69	–
Нарушение ритма	1 (1,9%)	1 (4,8%)	1 (2,1%)	–	–	–
Примечание – в квадратных скобках указаны группы, при сравнении с которыми различия значимы при $p < 0,001$; при попарных сравнениях использовался критерий χ^2 .						

Известно, что клиническая картина хронической недостаточности мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне предполагает наличие симптомокомплекса вестибулопатии, расстройств статики, координации, зрительных, слуховых и глазодвигательных

нарушений. Лишь в 1% случаев изолированные вестибулярные расстройства встречаются при доказанной острой ишемии мозга. В нашем исследовании сопутствующие головокружению очаговые неврологические симптомы отмечались у 38% всех обследованных больных. Они выявлялись достоверно чаще у пациентов с признаками поражения центрального вестибулярного анализатора (57% случаев, $\chi^2=11,87$; $p=0,0087$; $C=0,42$), реже у пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью (49% случаев) и ещё реже у пациентов с периферическим вестибулярным головокружением (21% случаев). Наиболее часто выявлялись: вестибулярная атаксия (28% случаев), глазо-двигательные расстройства (21%) псевдобульбарный синдром (12,5%), мозжечковая атаксия (7,5%), сенситивная атаксия (5%), экстрапирамидный синдром (4%). Сопутствующие вертиго вестибулярно-зрительные симптомы достоверно чаще выявлялись у пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью (72% случаев, $\chi^2 = 7,81$; $p = 0,020$; $C = 0,35$). Ортостатическая постуральная гипотензия выявлена у 7 (5,8%) обследованных больных в рамках диагностированных болезни Паркинсона, синдрома Хакима–Адамса, мультисистемной атрофией. У 4 (3,3%) больных наряду с ортостатической гипотензией была выявлена сенситивная атаксия, обусловленная диабетической полиневропатией.

Гипервентиляционная проба была положительной у 38 (32%) человек из всех обследованных и чаще всего (76,5%) выявлялась у пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью ($p < 0,001$). Почти у половины (44,6%) этих пациентов диагностированы панические атаки. Клинически выраженные симптомы тревоги и депрессии обнаружены у 44,1% больных.

Установлена достоверная связь между типом головокружения и выраженностью симптомов тревоги и депрессии. Наше исследование показало, что вероятность выявления тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью в 14 раз выше, чем у пациентов с центральным вестибулярным головокружением ($\chi^2 = 25,43$; $p < 0,001$; $C = 0,51$), но всего в 2 раза выше, чем у пациентов с признаками периферического вестибулярного расстройства. Максимально выраженные вестибулярные расстройства и значительное снижение повседневной активности пациентов, а также значимое влияние головокружения на эмоциональное состояние испытывали пациенты в группах с центральным головокружением и постурально-перцептивной неустойчивостью ($p < 0,05$), в то же время умеренно выраженное снижение качества жизни отмечалось с одинаковой частотой во всех трех группах ($p < 0,001$).

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий показало, что извитость и гипоплазия позвоночных артерий встречаются с одинаковой частотой у пациентов с периферическим и центральным типом вестибулярного головокружения и постурально-перцептивной неустойчивостью ($\chi^2=5,26$; $p=0,072$). Кроме того, ни у одного из пациентов с рецидивирующими эпизодами головокружений не выявлено гемодинамически значимых стенозов, окклюзий брахиоцефальных артерий или синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания. Стенозы внутренней сонной артерии до 50% были выявлены у 18 (15%) человек и отмечались с одинаковой частотой как у пациентов с вестибулярными расстройствами, так и у пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью ($\chi^2=1,98$; $p=0,37$).

Проведенное нами исследование показало, что выявляемые на МРТ изменения в виде единичных «немых» лакунарных инфарктов и лейкоараиоз встречаются с одинаковой частотой как у пациентов с признаками поражения центрального отдела вестибулярного анализатора, так и в группе с постурально-перцептивной неустойчивостью ($\chi^2=43,95$; $p<0,001$; $C=0,73$). В то же время у пациентов с центральным типом вестибулярных расстройств множественные лакунарные очаги выявляются достоверно чаще ($p<0,001$). Кроме того, были выявлены случаи шванномы вестибулярного нерва и нормотензивной гидроцефалии.

Современные взгляды на механизмы развития вертебрально-базиллярной недостаточности предполагают важную роль аномалий развития внечерепных и внутричерепных отделов магистральных артерий. По мнению большинства авторов, врождённые особенности строения артерий головного мозга сами по себе не являются причиной вертебрально-базиллярной недостаточности, но при наличии нескольких факторов риска цереброваскулярных событий компенсаторная роль Виллизиева круга как мощного анастомоза у пациентов с аномалиями развития сосудов может снизиться.

В нашем исследовании состояние магистральных артерий головного мозга исследовалось с помощью МРТ в режиме ангиографии. Выявлено, что у пациентов с центральным вестибулярным расстройством различные аномалии развития сосудов мозга встречаются с равной частотой ($P>0,05$). У пациентов с периферическим вестибулярным головокружением асимметрия позвоночных артерий выявлялась в 48% случаев ($\chi^2=4,279$; $p=0,039$) в сравнении с центральным вестибулярным (24% случаев), а у пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью эта аномалия наблюдалась в 32% случаев ($\chi^2=0,972$; $p=0,325$). Полученные нами результаты свидетельствуют, что аномалии развития сосудистой системы мозга и атеросклеротические изменения в вертебрально-базиллярном

бассейне встречаются с одинаковой частотой как у пациентов с разными типами головокружения, так и без него. Переоценка значимости потенциальных гемодинамических изменений, выявляемых при дуплексном сканировании сосудов и МР ангиографии головного мозга, часто приводят к гипердиагностике хронической сосудистой патологии головного мозга.

Таким образом, проведённое нами обследование пациентов с предварительным диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия» по совокупности инструментальных и лабораторных показателей и данных нейровестибулярного обследования протокола «АЛГОРИТМ» позволило существенно изменить представления о диагнозах (таблица 4).

Таблица 4 – Предварительный и конечный диагнозы больных с рецидивирующими эпизодами головокружения

Диагнозы	Предварительный диагноз (n=120)	Окончательный диагноз (МКБ-10) (n=120)
<i>Периферическое вестибулярное головокружение</i>		
Доброчастотное пароксизмальное позиционное головокружение	–	32 (26,6%)
Болезнь Меньера	–	13 (10,8%)
Вестибулярный нейронит или лабиринтит	–	7 (5,8%)
Дисциркуляторная энцефалопатия	52 (43,5%)	2 (1,6%)
Всего	52 (43,5%)	52 (43,5%)
<i>Центральное вестибулярное головокружение</i>		
Вестибулярная мигрень	–	16 (14%)
Транзиторная ишемическая атака (ТИА)	–	3 (2,5%)
Вестибулярная шваннома	–	1 (0,8%)
Образование мозжечка	–	1 (0,8%)
Дисциркуляторная энцефалопатия	10 (8,3%)	3 (2,5%)
Вегетативно-сосудистая дистония	11 (9,1%)	9 (7,5%)
Всего	21 (17,5%)	21 (17,5%)
<i>Персистирующая постурально-перцептивная неустойчивость</i>		
Диабетическая полиневропатия	–	4 (3,3%)
Болезнь Паркинсона	–	2 (1,6%)
Нормотензивная гидроцефалия	–	1 (0,8%)
Генерализованное тревожное и паническое расстройство с гипервентиляционным синдромом	–	8 (6,7%)

Диагнозы	Предварительный диагноз (n=120)	Окончательный диагноз (МКБ-10) (n=120)
Хроническое субъективное головокружение	–	16 (13,3%)
Фобическая постуральная неустойчивость после острых отоларингологических заболеваний или как реакция на стресс	–	16 (13,3%)
Дисциркуляторная энцефалопатия	38 (31,5%)	5 (4,1%)
Вегетативно-сосудистая дистония	9 (7,5%)	–
Всего	47 (39%)	47 (39%)
Примечание – цифры в таблице – абс. и % число пациентов.		

Разработка новых методов исследования для объективизации вестибулярных расстройств приобретает ключевое значение для дифференциальной диагностики пациентов с головокружением. Стандартные вестибулометрические тесты позволяют оценить функцию лишь 20% вестибулярного аппарата. Исследование вестибулярных миогенных вызванных потенциалов используется для оценки вестибуло-спинального рефлекса и является объективным методом оценки состояния вестибулярного нерва, который недоступен для исследования другими клиническими методами.

Исследование вестибулярных миогенных вызванных потенциалов

Нами проведено сравнительное исследование вестибулярных миогенных вызванных потенциалов у пациентов с различными типами головокружений. Результаты параметрического дисперсионного анализа демонстрируют отсутствие статистически значимых различий показателей ВМВП у пациентов с разными видами нарушений равновесия. Тем не менее были обнаружены определенные тенденции изменений параметров ВМВП.

У пациентов первой группы с признаками поражения периферического отдела вестибулярного анализатора выявлено значимое увеличение ЛП P1 по сравнению с группой здоровых добровольцев ($p < 0,005$). Кроме того, обнаружено статистически значимое ($p = 0,0007$) увеличение коэффициентов асимметрии латентного периода P1, что

указывает на замедление вестибуло-спинального проведения с одной стороны и является объективным свидетельством одностороннего нарушения функционирования периферического отдела вестибулярного анализатора.

При анализе ВМВП пациентов второй группы с признаками поражения центральных отделов вестибулярного анализатора выявлялась тенденция к увеличению латентного периода N1 по сравнению группой контроля, а также достоверное снижение амплитуды P1-N1 с двух сторон ($p < 0,005$) без значимых изменений коэффициента асимметрии, что с высокой долей вероятности свидетельствует о двустороннем нарушении функции центрального отдела вестибулярного анализатора.

При сравнительном анализе групп пациентов с разным типом головокружения и контрольной группой отмечено снижение амплитуды ответа ВМВП ниже предела нормального значения амплитуды пиков P1-N1 ($p < 0,005$), которое составляет менее 70 мкВ для лиц молодого возраста. Это, вероятно, указывает на повышенную чувствительность периферического вестибулярного анализатора к шуму как у пациентов с вестибулярным головокружением периферического и центрального генеза, так и у пациентов с постурально-перцептивной неустойчивостью.

При сравнении пациентов с признаками поражения периферического отдела вестибулярного анализатора с пациентами контрольной группы выявлено достоверное снижение амплитуды пиков P1-N1 ВМВП ниже предела нормального значения с одной ($p = 0,022$) и с другой стороны ($p = 0,003$).

При сравнительном анализе показателя вестибулярной асимметрии (ВА) амплитуд пиков P1-N1 первой группы пациентов с данными контрольной группы было показано значимое увеличение его в 3 раза ($p = 0,03$). Во второй и третьей группах достоверных различий показателя ВА амплитуд пиков P1-N1 не выявлено. Нами также выявлено достоверное увеличение в 4 раза показателя ВА латентных периодов P1 при сравнительном анализе пациентов первой ($p = 0,001$) и третьей ($p = 0,02$) групп с пациентами контрольной группы.

Результаты нашего исследования показывают, что у пациентов с головокружением как периферического, так и центрального генеза выявляется увеличение латентного периода ЛП P1, что свидетельствует о возможном нарушении формирования вестибуло-спинального рефлекса и может быть следствием поражения внутреннего уха, вестибулярного нерва и ствола головного мозга на разных уровнях.

ВЫВОДЫ

1. Предложенный протокол нейровестибулярного обследования «АЛГОРИТМ» содержит минимальный и достаточный перечень вопросов и диагностических тестов для диагностики вестибулярного и невестибулярного головокружения.

2. Протокол «АЛГОРИТМ» позволяет определить признаки поражения периферического и центрального отделов вестибулярной системы.

3. Сосудистая церебральная патология как вероятная причина рецидивирующих эпизодов головокружений присутствует не более чем у 16% пациентов с первичным диагнозом «хроническая недостаточность мозгового кровообращения».

4. Основные типы головокружения у пациентов с предварительным диагнозом «хроническая недостаточность мозгового кровообращения» представлены персистирующей постурально-перцептивной неустойчивостью (39%), доброкачественным позиционным пароксизмальным головокружением (27%), а также мигрень-ассоциированным головокружением (18%).

5. Показано, что результаты доплерографического исследования сонных и позвоночных артерий, МРТ-исследования головного мозга, показатели липидограммы у пациентов с периферическим и центральным головокружением не отличаются.

6. У пациентов с периферическим вестибулярным головокружением по сравнению с группой контроля выявлено значимое увеличение латентного периода P1 ($p < 0,005$) и увеличение коэффициентов асимметрии латентного периода P1 ($p = 0,0007$), что указывает на замедление вестибуло-спинального проведения с одной стороны и является объективным свидетельством одностороннего нарушения функционирования периферического отдела вестибулярного анализатора.

7. У пациентов с центральным вестибулярным головокружением выявлена тенденция к увеличению латентного периода N1 по сравнению с группой контроля ($p = 0,022$), а также достоверное снижение амплитуды P1-N1 с двух сторон ($p < 0,005$) без значимых изменений коэффициента асимметрии.

8. У пациентов с невестибулярным головокружением не выявлено достоверных различий показателей латентности ЛП P1-N1 по сравнению с контрольной группой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный протокол нейровестибулярного обследования АЛГОРИТМ позволяет повысить эффективность дифференциальной диагностики периферического и центрального головокружения у пациентов с диагнозом «вертебрально-базилярная недостаточность» и может быть широко использован в рутинной практике невролога для уменьшения стоимости медицинских расходов при обследовании данной категории пациентов.

2. При обследовании пациентов с вестибулярными расстройствами большое значение имеет исследование эмоционального статуса и его психотерапевтическая и медикаментозная коррекция.

3. Особое внимание заслуживает тот факт, что хроническая недостаточность мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне как основная причина головокружения является ошибочным у подавляющего числа пациентов.

4. Полученные данные исследования вестибулярных миогенных вызванных потенциалов позволяют предположить, что данное исследование целесообразно использовать для дифференциальной диагностики периферических и центральных вестибулярных расстройств в амбулаторной практике у пациентов с головокружением.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВА	–	вестибулярная асимметрия
ВБН	–	вертебрально-базилярная недостаточность
ВМВП	–	вестибулярные миогенные вызванные потенциалы
ВОР	–	вестибулоокулярный рефлекс
ДППГ	–	доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение
ЛП	–	латентный период
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПВГ	–	периферическое вестибулярное головокружение
ПППН	–	персистирующая постурально-перцептивная неустойчивость
ТИА	–	транзиторная ишемическая атака
ЦВГ	–	центральное вестибулярное головокружение
ЦНС	–	центральная нервная система
ЭМГ	–	электромиограмма
DNI	–	Dizziness Handicap Inventory

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Амелин А.В.** Исследование эффективности и безопасности тенотена при лечении тревожных расстройств у пациентов с вестибулярным и невестибулярным головокружением / А.В. Амелин, Д.В. Герасименко, А.С. Кудрявцева, И.В. Максимов, О.В. Сухацкая, Т.А. Петрова // **Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.** – 2013. – Т. 11, №1. – С. 33-38.
2. Кудрявцева А.С. Дифференциальная диагностика рецидивирующих эпизодов головокружений / А.С. Кудрявцева, А.В. Амелин // **Давиденковские чтения : Тезисы Всероссийской научно-практич. конф.** – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2015. – С. 1435.
3. Amelin A. Comparative Efficacy Of Betahistini And Cinnarizini Treatment Of Vertigo In Patients With Migraine / A. Amelin, L. Babayan, A. Kudryavtseva // II. Vertigo Academy International. – Moscow, 2015.
4. Кудрявцева, А.С. Выявление вестибулярных расстройств у пациентов с головокружением в амбулаторной практике невролога / А.С. Кудрявцева, А.В. Амелин // **Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : Сб. тезисов конф.** – Иваново: ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, 2016. – Т. 1. – С. 187.
5. **Кудрявцева А.С.** Дифференциальная диагностика рецидивирующих эпизодов головокружения / А.С. Кудрявцева, А.В. Амелин, С.В. Лиленко, А.А. Скоромец // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2016. – Т. 116, №4. – С. 4-9.
6. Кудрявцева А.С. Диагностическая значимость клинических вестибулярных тестов в обследовании пациентов с головокружением / А.С. Кудрявцева, А.В. Амелин // **Приоритетные задачи и стратегии развития медицины и фармакологии: Сборник научных трудов.** – Выпуск I. – Тольятти, 2016. – С. 26-30.
7. Кудрявцева А.С. Диагностическое значение вестибулярных миогенных вызванных потенциалов при разных типах головокружения / А.С. Кудрявцева, А.В. Амелин // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2018. – Т. 118, №1. – С. 13-17.
8. **Амелин А.В.** Хроническая недостаточность мозгового кровообращения и головокружение / А.В. Амелин, А.С. Кудрявцева, А.А. Тимофеева // **Нервные болезни.** – 2018. – №1. – С. 18-26.