

Л.Н. Корнилова, В.В. Темникова, В.И. Доценко, А.Д. Соловьева, Е.С. Акарачкова

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «БЕТАСЕРК»
НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ФУНКЦИЮ И СЛЕДЯЩИЕ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

*Институт медико-биологических проблем РАН,
Научный центр здоровья детей РАМН,
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова,
Отдел патологии вегетативной нервной системы,
Научно-медицинская фирма «Статокин», г. Москва*

Реферат. Проанализировано влияние препарата бетасерка на характер и интенсивность головокружения, состояние вестибулярной функции и следящих движений глаз с помощью компьютерных стимуляционных программ. Показано, что бетасерк после 4-недельного курса лечения оказывает положительное влияние на больных, страдающих головокружением, однако наилучший эффект имел место у больных с психогенным головокружением (73%).

Л.Н. Корнилова, В.В. Темникова, В.И. Доценко,
А.Д. Соловьева, Е.С. Акарачкова

БЕТАСЕРК ПРЕПАРАТЫНЫ• ВЕСТИБУЛЯР
ФУНКЦИЯГ• ЙӨГҮНТІСЫН ТИКШЕРУ •М Я•А
КОМПЬЮТЕР ТЕХНОЛОГИЯЛ•РЕН КУЛЛАНУ ЮЛЫ
БЕЛ•Н КҮЗЛ•РНЕ• КҮЗ•ТУ Х•Р•К•ТЕ

Бетасерк препаратыны• баш •йл•нүне• характерына һ•м интенсивлығына йоғынтысы, компьютердагы стимуллаштыру программалары ярд•менд• вестибуляр функция һ•м күзл•рне• күз•тү х•р•к•те торышына йоғынтысы анализланды. 4 атна буена сузылган д•валая курсыннан со• бетасерк баш •йл•нүнен•н иза чигүче авыруларга ү•ай йоғынты ясавы беленде, шулай да психоген баш •йл•нүле авыруларга аны• н•ти•се и• •йбт булган.

L.N. Kornilova, V.V. Temnikova, V.I. Dotsenko,
A.D. Solovjeva, E.S. Akarachkova

INVESTIGATION OF BETASERC EFFECT UPON THE
VESTIBULAR FUNCTION AND TRACKING FUNCTION
OF THE EYES USING COMPUTERIZED EQUIPMENT

In an investigation of 39 patients suffering vertigo (V), we analyzed the effect of Betaserc upon the nature and intensity of V, the state of vestibular functions and the tracking function of the eyes using computer stimulating programs. Betaserc, after 4 weeks of treatment, was found to have a positive effect on patients; however, the optimal effect was seen in patients with psychogenic V (73%). In this group of patients Betaserc not only decreased V but also other psycho-autonomic disturbances. Patients with psychogenic V, after taking Betaserc, demonstrated a normalization of parameters of vestibular responsiveness and the pursuit eye function, in 40 to 90% of patients.

Головокружение относится к числу наиболее распространенных жалоб у больных и может быть симптомом самых разных заболеваний — соматических, неврологических, заболеваний уха и др. [7, 8, 10]. Чувство головокружения — иллюзорное ощущение движения окружающей среды или самого субъекта, которое приводит к нарушению статической и динамической ориентации в пространстве (нарушения зрительного восприятия пространства и равновесия). Адекватность же ориентации в пространстве обеспечивается взаимодействием сенсорных систем, прежде всего вестибулярной, зрительной, проприоцептивной и тактильно-опорной. Вся информация от сенсорных систем интегрируется в ЦНС и модулируется активностью ретикулярной формации, экстрапирамидными системами мозга, мозжечка и лобно-височными долями больших полушарий мозга. Первенствующая роль отводится вестибулярным рецепторам, которые определяя изменения линейного и углового ускорений и силы гравитации контролируют положение головы и тела в пространстве.

Существует несколько подходов к классификации головокружения: по уровням (локализации) поражения вестибулярной системы (центральные, периферические), по частоте и интенсивности (приступообразное, неприступообразное, однократное, пароксизмальное кратковременное), по сенсорному фактору, воздействующему на определенный сенсорный вход, индуцируя иллюзии, по этиологии и патогенезу заболевания нервной системы, по характеру ощущений. Характер ощущений, описываемый субъектом или больным, позволяет

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «БЕТАСЕРК» НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ФУНКЦИЮ И СЛЕДЯЩИЕ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

предполагать этиологию и патогенез, а также уровень поражения вестибулярной и взаимодействующих с ней сенсорных систем.

По характеру ощущений можно выделить четыре типа головокружения.

Первый тип — это «истинное» вестибулярное головокружение, к которому прежде всего относится системное (вращательное) головокружение, а также ощущение колебания внешней среды (земли) из стороны в сторону или по вертикали (осциллопсии). Данный тип головокружения может возникать при вовлечении вестибулярной системы на любом уровне начиная от внутреннего уха в пирамиде височной кости, вестибулярного нерва, мостомозжечкового угла, ствола мозга и заканчивая подкорковыми структурами и корой головного мозга (в височных и теменных долях). Второй тип — это несистемное (невестибулярное) головокружение, включающее в себя дурноту (в виде ощущения общей слабости, тошноты), холодный пот, предчувствие падения или потери сознания. В основе несистемного головокружения чаще всего лежат ортостатические обмороки разного происхождения. Этот тип обусловлен снижением кровяного давления или резким перераспределением крови от головы к ногам, и наоборот. Третий тип имеет смешанную природу — это состояние головокружения иногда трудно оценить словесно. Возникает оно часто при передвижении и проявляется в неустойчивости тела, нарушении походки, зрительными расстройствами (качание в лодке). Характер смешанного типа неоднороден и не всегда четко определяем. Данный тип чаще всего имеет место при патологических процессах в области шеи (врожденная костная патология, остеохондроз и остеопороз, гиперэкстензия, хлыстовая травма, вертебробазилярная недостаточность).

Четвертый тип головокружения включает в себя все вышеперечисленные типы (истинное, несистемное, смешанное) и условно его можно обозначить как психогенное. Оно возникает в результате невроза или эмоционально-аффективных расстройств при отсутствии морфологических причин и каких-либо повреждений очагового характера. Данный тип головокружения встречается при некоторых психогенных расстройствах: в картине нейрогенных обмороков и предобморочных состояний. Хроническая вестибулопатия, как правило, сопровождается затяжными невротическими расстройствами. Тщательный

анализ таких головокружений указывает на то, что пациент ощущает страх перед возможным падением, который не подкрепляется в данный момент наличием острой вестибулярной дисфункции. Известно, что головокружение может возникать в результате истощения нервной системы, переутомления, депрессии и других психических расстройств, и таким образом оно может быть проявлением неврологического заболевания или неврозов.

В лечении головокружения используются фармакологические и нефармакологические методы. К нефармакологическим методам можно отнести разработанный компьютерный метод профилактики, коррекции и купирования неблагоприятных перцепто-окуломоторных реакций как для лиц, страдающих головокружением, нарушением равновесия, так и для тех, для которых эти реакции нежелательны в процессе трудовой деятельности [3]. В основе компьютерного способа лежит обучение субъекта с помощью выработки фиксационного рефлекса блокировать генерализацию афферентного сигнала с афферентного, прежде всего с вестибулярного, входа на эффекторные механизмы ЦНС с использованием при этом биологической обратной связи с биоуправлением.

Среди лекарственной терапии головокружений используют препараты, действие которых направлено на пресинаптические H_1 и H_2 гистаминовые рецепторы, а также на пресинаптические H_3 -рецепторы. К таким препаратам относится бетасерк, который главным образом действует на гистаминовые H_1 и H_3 -рецепторы внутреннего уха и вестибулярных ядер ЦНС. Путем прямого агонистического воздействия на H_1 -рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опосредованно через воздействие на H_3 -рецепторы бетасерк улучшает микроциркуляцию и проницаемость капилляров, нормализует давление эндолимфы в лабиринте и улитке. Вместе с тем бетасерк увеличивает кровоток в базилярных артериях. Препарат обладает выраженным центральным эффектом, являясь ингибитором H_3 -рецепторов ядер вестибулярного нерва, нормализует нейрональную трансмиссию в полисинаптических нейронах вестибулярных ядер на уровне ствола головного мозга. Достоверно известно, что клиническим эффектом применения бетасерка является снижение частоты и интенсивности головокружения. Однако остается неясным, существуют ли различия в эффективности

применения бетасерка у больных с разным типом головокружения, а также как он влияет на показатели следящих движений глаз, сохранность которых является важным условием для многих видов профессиональной деятельности.

В работе были применены клинико-неврологическое исследование с использованием методов нейровизуализации, а также клинико-физиологическое исследование вестибулярной функции и следящей функции глаз с помощью компьютерных стимуляционных программ [4].

Исследования вестибулярной функции и следящей функции глаз были проведены у 39 больных в возрасте от 17 до 55 лет (мужчин — 4, женщин — 35), жалующихся на головокружение.

передающее сигналы через инфракрасный оптический канал [2]. Компьютерные программы АПК «Окулостим» обеспечивают как раздельную, избирательную, так и сочетанную, полимодальную, строго дозируемую стимуляцию зрительного и вестибулярного входов. Зрительный стимул, используемый в программе, представляет собой точечную мишень размером до 1° (фовеальный стимул), перемещающуюся по заданному закону как на безориентирном поле экрана, так и на фоне ретинальной оптокинетической стимуляции (РОКС), которая выполнена в виде разных по форме и диаметру пятен, также перемещающихся по определенному закону движения (рис. 1).

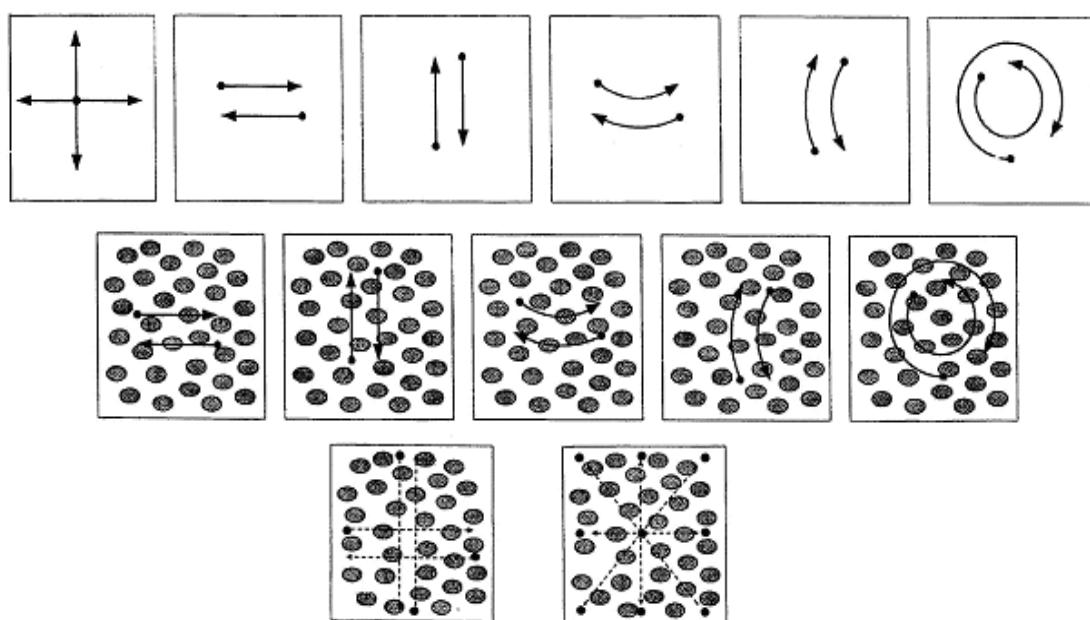


Рис. 1. Зрительные стимулы, используемые в программе АПК «Окулостим».

Исследования проводились дважды: перед началом приема бетасерка и после курса лечения этим препаратом. Бетасерк принимался пациентами 3 раза в сутки по 8–16 мг на протяжении 4 недель.

Вестибулярная функция и следящие движения глаз оценивались с использованием компьютерных стимуляционных программ [4] на разработанном в НМФ «Статокин» (Россия) аппаратно-программном комплексе (АПК) «Окулостим», основу которого составляют персональный компьютер и портативное автономное «Цифровое устройство регистрации электроокулографических (ЭОГ) сигналов», работающее на принципе постоянного тока и

Вестибулярные стимулы, используемые в программе АПК «Окулостим», представляют собой активные вращения головой с открытыми и закрытыми глазами в горизонтальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях. Обработка ЭОГ записи осуществлялась при помощи программного обеспечения, разработанного в ГНЦ РФ — ИМБП РАН (Наумов И.А., Азаров К.А.). Исследования выполнялись в затемненной комнате после 20-секундной темновой адаптации.

Программа исследования вестибулярной функции и следящей функции глаз включала следующие разделы.

1. Калибровка. При использовании метода ЭОГ определялась величина снимаемого сигнала при повороте глаз за скачкообразным перемещением точки от центра монитора на величину угла в 10°. Полученная величина использовалась для пересчета ЭОГ-сигнала в текущее значение угла поворота глаз. Методом видеоокулографии (ВОГ) измеряли величину отклонения центра зрачка. Калибровку проводили по методике, изложенной в документации, прилагаемой к ВОГ аппаратуре.

2. Следящая функция глаз: 1) исследование фиксационных статических саккад при серии скачкообразных перемещений стимула в вертикальном и горизонтальном направлениях в диапазоне 20° с удержанием взора на мишени от 2 до 10 секунд на фоне и в отсутствие РОКС; 2) исследование динамических саккад при скачкообразных перемещениях глаз в момент появления стимула на краю экрана с последующим слежением за его плавным линейным перемещением в заданном направлении в диапазоне 20° и скачкообразным возвращением глаз в исходную позицию (фовеальный оптокинетический нистагм) на фоне и в отсутствие РОКС; 3) исследование плавных следящих движений глаз за линейным и синусоидальным движением стимула с частотой 0,3 Гц по горизонтали и вертикали в диапазоне 20° на фоне и в отсутствие РОКС.

3. Спонтанная глазодвигательная активность. При прямом вертикальном положении головы исследовали плавающие и саккадические движения глаз, спонтанный нистагм, нистагм взора при центральном положении глазных яблок и при их крайних отведениях по звуковому сигналу поочередно вправо, влево, вверх и вниз с закрытыми (метод ЭОГ) и открытыми (метод ВОГ) глазами. Взор в каждой позиции удерживался в течение 7 секунд.

4. Динамические горизонтальные вестибуло-шейно-окулярные реакции. Динамические вестибуло-шейно-окулярные реакции исследовали по величине амплитуды и скорости компенсаторного противовращения глаз при вращении головой вокруг продольной оси тела с частотой 0,125 Гц с закрытыми и открытыми глазами. Исходная позиция обследуемого: голова максимально повернута к правому плечу. При появлении первого звукового сигнала обследуемый плавно на протяжении всего сигнала (4 секунды) совершал движение головой к левому

плечу до крайнего положения. При смене тональности звука движение головой совершалось к правому плечу на протяжении всего сигнала до исходной позиции. Количество движений головой — от 6 до 9 циклов (зависит от самочувствия пациентов).

5. Вестибулярная реактивность (ВР). ВР определялась по характеру, латентному периоду, интенсивности и длительности нистагма, насилающегося на реакцию компенсаторного противовращения глаз при вращении головой с закрытыми глазами вокруг продольной оси тела с частотой 0,125 Гц. Наличие единичных нистагменных ударов свидетельствовало о нормальной ВР. Усиление или отсутствие нистагма указывало на повышение или снижение ВР. При обработке ЭОГ-сигналов оценивали следующие параметры: 1) амплитуду и скорость компенсаторных противовращений глаз при активных движениях головы; латентные, амплитудные, скоростные и частотные характеристики нистагменных реакций; 2) амплитудные, частотные и скоростные параметры, латентные времена, фазовые сдвиги фиксационных поворотов и плавных движений глаз; 3) коэффициент усиления следящих окуломоторных реакций (отношение скорости движений глаз к скорости движения зрительных стимулов). Для каждого показателя рассчитывали математическое ожидание и дисперсию.

Наряду с математической обработкой данных проводилась и качественная оценка результатов обследования по следующей классификации: а) хорошие — более 80% реакций в норме (++); б) удовлетворительные — 60%—80% реакций в норме (+); в) плохие — более 50% реакций изменены по форме или полностью разрушены, регистрируется нистагм взора или спонтанный нистагм (−).

ВР классифицировалась следующим образом: а) нормальная (Н) — при отсутствии нистагменных реакций при 6 циклах вращения головы с частотой 0,125 Гц вокруг продольной и фронтальной осей тела(+); б) удовлетворительная (У) — в случае появления нистагма на последних циклах вращения головы (2+); в) повышенная (П) — при наличии нистагменных реакций на протяжении всего периода вращения головой (3+).

По результатам клинико-физиологического обследования и в зависимости от имеющихся жалоб на головокружение все 39 больных были разделены на 4 группы: 1-я группа с истинным

головокружением (6 больных), 2-я — с несистемным (10), 3-я — со смешанным (7), 4-я — с психогенным (16). Обследование больных на АПК «Окулостим» с применением компьютерных стимуляционных программ позволило внести изменения в распределение больных по этим группам. Больные со смешанным головокружением были отнесены к группе с истинным головокружением и составили подгруппу из 13 больных с истинным непсихогенным головокружением. Больные, ранее отнесенные к несистемному типу головокружения, вошли в группу больных с психогенным головокружением и составили подгруппу из 26 больных с психогенным головокружением.

Результаты качественной оценки влияния препарата бетасерка на ВР и следящие движения глаз у 39 больных, страдающих головокружением, представлены в табл. 1.

Таблица 1
Вестибулярная функция и следящая функция глаз у больных, страдающих головокружением, до и после лечения бетасерком

Сроки наблюдения	СГА	ФПГ	ПС	На фоне РОКС	ВР
До лечения	+28	+25	+18	+25	П (+++29)
	-11	-14	-21	-14	Н (+8) У (+2)
После лечения	+35	+38	+37	+38	П (+++6)
	-4	-1	-2	-1	Н (+24) У (+9)

Обозначения: СГА — спонтанная глазодвигательная активность; ФПГ — фиксационные повороты глаз; ПС — плавное слежение; на фоне РОКС — показатели ФПГ и ПС.

После приема бетасерка у 23 (60%) больных отмечалось улучшение показателей вестибулярной функции (полное отсутствие вестибулярного нистагма или его появление только в конце вращения головы). У 6 больных прием препарата не повлиял на реактивность вестибулярного аппарата. Улучшение спонтанной глазодвигательной активности (снижение числа микросаккад и плавающих движений глаз, устранение нистагма взора, стабилизация положения глазного яблока) и следящей функции глаз (восстановление структуры саккадического и плавного следящего рефлекса) наблюдалось по разным показателям у 56%—82% обследованных. У 6 пациентов изменений на фоне терапии не отмечалось, а у одного больного показатели следящей функции глаз даже ухудшились.

Таким образом, бетасерк окзал отчетливое положительное влияние на состояние периферического отдела вестибулярной системы и центральных механизмов окуломоторной системы.

Результаты сравнительных исследований вестибулярной функции, спонтанной глазодвигательной активности и следящей функции глаз на фоне и при отсутствии дополнительных зрительных стимулов у пациентов с психогенным и непсихогенным головокружением приведены в табл. 2, 3.

Из таблиц видно, что в группе больных с психогенным головокружением на фоне дополнительных сенсорных стимулов (РОКС) у значительно большего числа больных наблюдалось улучшение показателей следящей функции глаз. Можно предположить, что у этих больных имела место сенсорная депривация, приведшая к снижению уровня спонтанной нейрональной активности вестибулярного ядерного комплекса. Дополнительные сенсорные стимулы в виде РОКС, воздействуя на вестибулярные ядра и другие интегративные структуры мозга и активизируя их, улучшали характеристики следящей функции глаз [9]. Эти данные свидетельствуют о том, что для подтверждения клинического ощущения головокружения необходимы детальные инструментальные исследования [5, 6].

Субъективная оценка больными, страдающими разными типами головокружения, результатов лечения бетасерком показала, что у 54% больных с психогенным и непсихогенным головокружением оценивали результаты проведенного лечения как «хорошие», но при психогенном головокружении чаще имелась оценка «отлично» (у 19%), а при непсихогенном — «удовлетворительно» и «хорошо» (по 46%).

Нормализация следящей функции глаз и показателей ВР, верифицированная инструментальными методами при помощи АПК «Окулостим», происходила опережающим порядком в сравнении с клиническими данными неврологического обследования и с субъективным отчетом пациентов, что диктует целесообразность использования в клинической практике описанных в статье современных компьютерных технологий.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «БЕТАСЕРК» НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ФУНКЦИЮ И СЛЕДЯЩИЕ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Таблица 2

Влияние бетасерка на состояние ВР, СГА и показатели следящей функции глаз (ФПГ и ПС) при отсутствии и на фоне дополнительных сенсорных стимулов — РОКС в группах с психогенным головокружением (26 больных)

Таблица 3

Влияние бетасерка на состояние ВР, СГА и показатели следящей функции глаз (ФПГ и ПС) при отсутствии и на фоне дополнительных сенсорных стимулов — РОКС в группах с непсихогенным головокружением (13 больных)

С учетом данных литературы [10], можно предположить, что действие бетасерка включает ингибирующие эффекты в отношении импульсной активности ампулярных рецепторов и вестибулярных ядер, которые реализуются непосредственно через H_3 -рецепторы, а также вазодилатацию во внутреннем ухе, которая реализуется опосредованно через H_3 - и H_1 -рецепторы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. — М., 2002.
 2. Доценко В.И., Корнилова Л.Н., Саранцева А.В., Стефанков Д.В., Сафонов С.Ю. Перспективы использования аппаратно-программного комплекса «ОКУЛОСТИМ» в неврологии, реабилитологии и космической медицине / VII Все-российская конференция по биомеханике. — Нижний Новгород, 20—24 мая, 2002 г. — С. 125.
 3. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Сагалович С.В., Алексина М.И., Козловская И.Б. Компьютерный способ профилактики и коррекции неблагоприятных перцептивных и сенсомоторных реакций: Патент № 2005137525 от 02.12.05.
 4. Корнилова Л.Н., Сагалович С.В., Алексина М.И., Козловская И.Б. Компьютерный способ комплексной оценки вестибулярной функции, межсенсорных взаимодействий и следящей функции глаз: Патент № 2005135869 от 18.11.05.

5. Корнилова Л.Н., Соловьева А.Д., Темникова В.В., Саранцева А.В., Стефанков Д.В. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова — 2004 — Т. 104 № 5 — С. 34—41.

- им. С.С. Кореакова. — 2004. — Т. 104, № 5. — С. 34—44.
6. Соловьева А.Д., Корнилова Л.Н., Темникова В.В.,
Акарачкова Е.С. // Лечение нервных болезней. — 2004. —
Т. 5, № 1. — С. 17—24.

7. Buttner U., Buttner-Ennever J. Present concepts of oculomotor organization / Neuroanatomy of the oculomotor system/ Ed. Buttner-Ennever. - 1988. - P. 3-23.

8. Dix M.R., Hood J.D. *Vertigo*. JOHN WILEY & SONS Ltd. 1984 (Головокружение/ Под ред. Дикса М.Р., Худа Дж.Д.: Пер. с англ. — М., 1989.

9. Guedry F.E., Davenport K.S., Brewton C.B., Turnsped G.T. The pendular eye tracking test under two background viewing conditions. Naval Aeroscopic Medical Research Laboratory, Pensacola, Florida, 1979.

- Pensacola, Florida, 1979.
10. Timmerman H. // Acta Otolaryngol. (Stockh.). — 1994. —
Vol. 513. — P. 28—32.

Поступила 27.03.07.