

Можливі причини порушення ходи у неврологічного пацієнта: аналіз клінічного випадку

Інтригуючу тему «Судинна неврологія. Дивись у корінь» було розглянуто 12 травня 2020 р. у межах циклу неврологічних онлайн-конференцій «Школа диференційної діагностики та лікування в неврології». Завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, д. мед. н., професор Михайло Михайлович Орос виступив із доповіддю, присвяченою аналізу рідкісного клінічного випадку з детальним розглядом причини порушення ходи, ністагму та слуху хворого. Оптимально підібрана терапевтична стратегія є прикладом успішної курації неврологічного пацієнта та може стати у пригоді будь-якому лікарєві-практику.

М.М. Орос поділився цікавим клінічним випадком пацієнта 72 років, який скаржився на запаморочення, хитання при ході, нестійкість із тенденцією до нахилу вліво. Виразність симптомів зростала, додатково турбували коливання артеріального тиску (АТ), зниження слуху на ліве вухо.

Перші ознаки з'явилися за десять днів до госпіталізації, коли пацієнт відчув головний біль, зниження слуху на ліве вухо на тлі АТ 160/90 мм рт. ст., внаслідок чого був екстрено доставлений у лікарню з діагнозом «гостре порушення мозкового кровообігу у вертебробазиллярному басейні». Терапія в умовах стаціонару тривала вісім днів, однак позитивної динаміки не було. В анамнезі: цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, артеріальна гіпертензія (АГ). Через два дні після виписки, при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ) мозку, виявлено ознаки гострого ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні (ВББ) (рис. 1). Привертало увагу нетипове для ішемічного пошкодження несекторальне вогнище чіткої кулястої форми. З цього приводу пацієнт був проконсультований М.М. Оросом й ургентно госпіталізований до Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології м. Ужгород для уточнення діагнозу і наступної терапії.

Диференційну діагностику проводили між об'ємним утворенням мостомозочкового кута, невриномою вестибулокохлеарного нерва, епідермоїдом та ішемічним інсультом у ВББ. Клінічна картина та результати додаткових методів обстеження допомогли остаточно встановити діагноз:

1. Неврологічний статус: свідомість на рівні 15 балів за шкалою ком Глазго. Мова збережена, дизартрична. Менінгеальних знаків немає. Очні шліни: D>S, зіниці D=S. Слух знижений зліва. Грубий горизонтальний ністагм вліво. Слабкість відведення, конвергенції. Ковтання не порушене, глотковий рефлекс збережений. Тонус у кінцівках не змінений, м'язова сила збережена. Сухожилкові та періостальні рефлексі: D<S. Двобічний патологічний рефлекс Бабінського. Ознак розладів чутливості немає. Пальце-носову пробу виконує з інтенцією зліва. В позі Ромберга не стоїть. При ходьбі, що неможливе без підтримки, нахил вліво. Тазові функції не порушені. Оцінка за шкалою тяжкості інсульту NIHSS – 4 бали.

2. Результати лабораторних методів обстеження:

- загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма без особливостей;
- ліпідограма: загальний ХС – 4,30 ммоль/л; ХС ЛПВЩ – 0,62 ммоль/л; ХС ЛПНЩ – 3,03 ммоль/л; ХС ЛПДНЩ – 0,65 ммоль/л; ТГ – 1,72 ммоль/л; коефіцієнт атерогенності – 5,94;
- вміст глюкози натще – 11,00 ммоль/л, HbA_{1c} – 9%.
- 3. Результати інструментальних методів обстеження:
 - електрокардіограма – ритм синусовий, частота серцевих скорочень – 65 уд./хв, електрична вісь серця відхилена вліво, блокада передньоверхньої гілки лівої ніжки пучка Гіса;
 - ехокардіографія: фракція викиду – 52%;
 - ультразвукова доплерографія екстракраніальних судин: атеросклеротичні зміни сонних артерій, стенозування правої внутрішньої сонної артерії до 40% та лівої – до 25%;
 - аудіограма: лівобічна гостра сенсоневральна приглухуватість.
- 4. Консультації спеціалістів:
 - кардіолог: ішемічна хвороба серця: атеросклеротичний кардіосклероз, серцева недостатність І ст. АГ ІІ ст., 3-го ст., ризик 4;

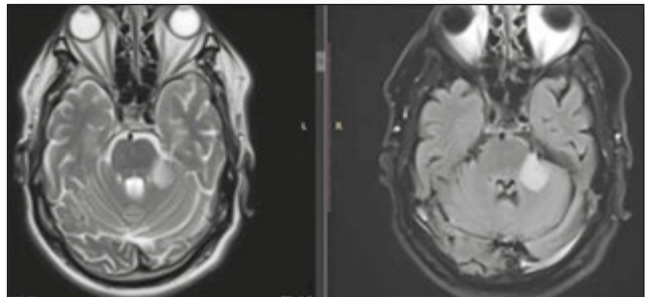


Рис. 1. Результат МРТ головного мозку пацієнта зі скаргами на запаморочення, хитання при ході, нестійкість із тенденцією до нахилу вліво, зниження слуху на ліве вухо

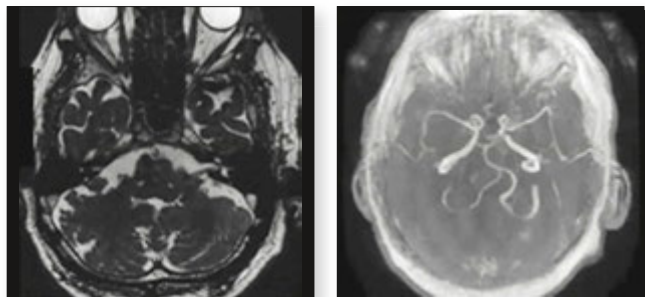


Рис. 2. Результат МРТ у режимі FIESTA, візуалізація нейроваскулярного конфлікту в мостомозочковому куті зліва

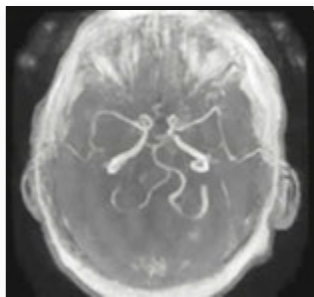


Рис. 3. Результат безконтрастної МРА 3D у режимі TOF

- офтальмолог: далекозорість; гіпертонічна ангіоретинопатія; початкова катаракта;
- ендокринолог: ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості;
- отоларинголог: лівобічна гостра перцептивна приглухуватість.

На перший погляд клінічна картина близька до типової, діагноз визначений, однак у першу добу після госпіталізації в пацієнта розвинувся грубий лівобічний прозопарез за периферичним типом. У даному випадку МРТ у режимі FIESTA дозволила підтвердити наявність нейроваскулярного конфлікту в мостомозочковому куті, що стало причиною компресії лицевого нерва (рис. 2).

Особливості виявленого вогнища потребували проведення безконтрастної тривимірної магнітно-резонансної ангіографії (МРА) в режимі TOF (рис. 3). Було діагностовано гіпоплазію хребетної артерії та атеросклеротичне ураження судин головного мозку.

Після отримання результатів МРТ для уточнення діагнозу виникла необхідність розглянути кровопостачання мозочка з таких джерел:

- верхньої мозочкової артерії (ростральна частина гемісфери мозочка, верхня – черв'яка мозочка, покривка середнього мозку);
- передньої нижньої мозочкової артерії (клаптик, передня частина гемісфери мозочка, внутрішнє вухо кровопостачається з гілки – артерії лабіринту);
- задньої нижньої мозочкової артерії (базальна частина півкулі мозочка, нижня частина черв'яка, частина мозочкових ядер, судинне сплетення IV шлуночка, задньобокова частина довгастого мозку).

Остаточний діагноз пацієнта було сформульовано так: І63.3.7. Ішемічний атеротромботичний інсульт у басейні передньої нижньої мозочкової артерії зліва, з виразним вестибулоатактичним синдромом, сенсоневральною приглухуватістю зліва, грубим прозопарезом зліва на ґрунті стенозуювального атеросклеротичного ураження брахіоцефальних судин, АГ та ЦД 2-го типу. Показник за NIHSS – 4 бали.

В умовах стаціонару пацієнт отримував фармакотерапію: ацетилсаліцилову кислоту, біспролол, периндоприл, препарат Цераксон®* (у дозі 1000 мг/добу протягом 10 днів) та метформін.

Рішення віддати перевагу цитиколіну, як вважає професор, ґрунтується не лише на здатності даного засобу успішно здійснювати нейропротекцію, але й на тому, що він сприяє нейрогенезу та підвищує нейропластичність, а це є вирішальним у ранньому підгострому періоді інсульту (Alvarez-Sabin et al., 2013). Результати досліджень препарату Цераксон® – оригінального цитиколіну, який приводить до відновлення рухової функції у пацієнтів після інсульту, – свідчать на користь достовірного поліпшення функції верхньої кінцівки, оціненої за функціональним геміплегічним тестом у пацієнтів із післяінсультною геміплегією (Secades et al., 2012; Hazama et al., 1980).

Функція верхньої кінцівки в гострому періоді після інсульту порушується у 85% пацієнтів (Ueda et al., 1994). У серії подвійних сліпих досліджень, проведених в Японії, Цераксон® у дозі 1000 мг/добу протягом восьми тижнів достовірно поліпшував відновлення рухової активності верхньої кінцівки в осіб із післяінсультною геміплегією (відношення шансів 1,863%; 95% довірчий інтервал 1,218–2,851; p=0,004). При використанні у поєднанні з традиційними реабілітаційними заходами ефект цитиколіну (Hazama et al., 1980; Ueda et al., 1994):

- проявлявся вже протягом перших чотирьох тижнів терапії;
- відзначався, зокрема, у пацієнтів із довготривалою геміплегією (більш ніж п'ять місяців після інсульту).

Своєю чергою у метааналізі чотирьох досліджень за участю 1652 осіб (583 отримували плацебо, 789 – цитиколін) встановлено, що пероральний цитиколін поліпшує неврологічний та функціональний стан пацієнтів: частка тих, хто повністю відновився після інсульту за три місяці, становила 25,2% у групі цитиколіну і 20,2% – плацебо (p=0,0034). Найбільшу ефективність цитиколіну порівняно із плацебо спостерігали за дози 2000 мг; 27,9% пацієнтів одужали (p=0,0043). Загальний профіль безпеки цитиколіну не відрізнявся від такого для плацебо (Davalos et al., 2002).

Автори дійшли висновку, що приймання перорального цитиколіну при початку лікування протягом перших 24 год після помірної та важкого інсульту збільшує ймовірність повного відновлення через три місяці. Саме тому, за словами М.М. Ороса, Цераксон® у вигляді саше** може бути ефективною стратегією для пацієнта на амбулаторному рівні. Думка доповідця узгоджується з позицією фахівців Американської академії неврології (AAN), висловленою

Цераксон® (цитиколін). Коротка інструкція для медичного застосування препарату

Діюча речовина. Citicoline. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій; розчин для перорального застосування; таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори засоби, що застосовуються при синдромі дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ), ноотропні засоби. Код АТХ N06B X06. **Фармакологічні властивості.** Цитиколін стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів мембран нейронів, що підтверджено даними магнітно-резонансної спектроскопії. Завдяки такому механізму дії цитиколін стимулює функціонування таких мембранних механізмів, як робота іонообмінних насосів та рецепторів, модуляція яких необхідна для нормального проведення нервових імпульсів. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану нейронів цитиколін виявляє протинабряжкові властивості, які сприяють реабсорбції набряку мозку. **Показання.** Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та їх неврологічні наслідки. Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки. Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до цитиколіну або інших компонентів препарату. Високий тонус парасимпатичної нервової системи.

Побічні реакції. Побічні реакції виникають дуже рідко (< 1/10000), включаючи поодинокі випадки. З боку психіки: галюцинації. З боку нервової системи: сильний головний біль, запаморочення. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія. З боку дихальної системи: диспное. З боку травного тракту: нудота, блювання, епізодична діарея. З боку шкіри та підшкірної клітковини: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, почервоніння, кропив'янку, екзантему, пурпуру. Загальні розлади: озноб, набряк. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія. **Р. п. МОЗ України:** № UA/4464/01/01, № UA/4464/01/02, № UA/4464/02/01, № UA/4464/03/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 09 09.



М.М. Орос

на конгресі AAN у 2019 р., що призначення цитиколіну слід розглядати завдяки його потенційному позитивному впливу.

Професор доповнив результати наведених досліджень власним досвідом. Він зазначив, що у пацієнта, який отримує Цераксон®, зменшуються прояви запаморочення, і це створює сприятливі умови для нейрореабілітації, значно поліпшує суб'єктивну оцінку хворим свого стану та якість життя після інсульту. У кожному випадку ішемічного інсульту слід розглянути можливість призначення препарату Цераксон®, оскільки він активізує процеси нейропластичності та підвищує ймовірність позитивного розрешення судинної катастрофи без ризику розвитку суттєвих побічних явищ.

Після курсу терапії пацієнт був здатний самостійно ходити, стояти в позі Ромберга, виконувати побутові дії. Однак периферичне ураження лицевого нерва зліва не регресувало через ішемічне пошкодження самого нерва, ймовірно, додатково скомпрометованого ЦД. Саме тому було прийняте рішення призначити пацієнтові препарат Актотегін. Доведені ефекти цього засобу, важливі при діабетичних невротіях, включають (Buchmayer et al., 2011; Elmlinger et al., 2011; Dieckmann et al., 2012; Fedorovic, 2012; Cotter et Cameron, 2013):

1. Метаболічні ефекти: підвищення поглинання глюкози клітинами, стимуляція окислювального метаболізму зі збільшенням утворення АТФ.
2. Антиоксидантний ефект.
3. Зменшення діабет-індукованої дегенерації периферичних нейронів.
4. Збільшення метаболічної активності ендотелію мікросудин.
5. Поліпшення ендоневрального кровотоку при ЦД.

Достовірно встановлено, що Актотегін сприяє відновленню функції нерва завдяки поліпшенню ендоневрального кровотоку *in vivo*: за експериментального ЦД ендоневральний кровоток зменшився вдвічі, а терапія цим препаратом сприяла збільшенню перфузії на 25% та досягненню показників, що виявилися кращими, ніж до індукції ЦД. Окрім того, покращувалися сенсорна й моторна функції нерва (Cotter et Cameron, 2013).

Доведено клінічні ефекти препарату Актотегін при діабетичній невротії: його додавання до стандартної терапії сприяло зменшенню виразності як невротичного дефіциту за шкалою неврологічного дефіциту в нижніх кінцівках (NIS-LL) на 94%, так і дефіциту разом із симптомами невротії за NIS-LL і загальною шкалою неврологічних симптомів (TSS) на 73% (Ziegler et al., 2017).

Зазначені властивості та доведені позитивні характеристики препарату Актотегін, особливо щодо поліпшення ендоневрального кровопостачання нерва в умовах ішемії та ЦД, сприяли призначенню даного лікарського засобу вказаному пацієнту перорально впродовж двох місяців. Додатково було рекомендовано застосовувати ацетилсаліцилову кислоту для вторинної профілактики інсульту, а також біспролол, периндоприл, інсулін і метформін.

На думку М.М. Ороса, загальні наслідки лікування, завдяки оптимальному та індивідуалізованому підходу до детальної діагностики та вибору терапевтичної стратегії, виявилися позитивними. Професор рекомендував зважено підходити до формулювання плану лікування та використовувати оптимальні засоби для потенційного поліпшення результату.

Підготувала Маргарита Марчук

За сприяння ТОВ «Такеда Україна»

UA/AVG/0520/0026



АКТОВЕГІН



Потужний універсальний антигіпоксант¹

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Для лікування захворювань головного мозку судинного генезу, в тому числі постінсультних когнітивних порушень і деменції²
- Для терапії діабетичної полінейропатії²
- Лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка)²



Переможець щорічного конкурсу професіоналів
фармацевтичної галузі України «Панацея»
2006, 2010–2012, 2014–2017 років

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу АКТОВЕГІН (ACTOVEGIN®).

Склад: діюча речовина: Розчин для ін'єкцій – 1 мл препарату містить: депротейнізованого гемодеривату із крові телят у вигляді Актівегіну концентрату, 40 мг сухої маси; Таблетки – 1 таблетка містить: депротейнізованого гемодеривату із крові телят у вигляді Актівегіну концентрату, 200 мг сухої маси. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ А16АХ. **Фармакологічні властивості.** Для препарату Актівегін властиві три основні ефекти: метаболічний, нейропротекторний та мікроциркуляторний. Інзотілофосфат-олігосахариди (ІОФ), які входять до складу препарату Актівегін, відповідають за покращення утилізації та поглинання кисню, а також за покращення енергетичного метаболізму та поглинання глюкози. **Показання.** Лікування захворювань головного мозку судинного генезу, в тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції. Лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка). Лікування діабетичної полінейропатії (ДПН). **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату або до препаратів подібного складу. **Розчин для ін'єкцій.** Декомпенсована серцева недостатність, набряк легень, олігурія, анурія є загальними протипоказаннями до інфузійної терапії, тому введення препарату у вигляді інфузії при цих станах протипоказане з огляду на можливу гіпергідратацію. **Побічні реакції.** Ніжче описані побічні реакції, які можуть виникнути у пацієнтів у результаті застосування препарату Актівегін. Можливе виникнення анафілактоїдних (алергічних) реакцій, що можуть проявлятися: з боку імунної системи та шкіри – можливі реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції, анафілактічні та анафілактоїдні реакції аж до розвитку анафілактичного шоку, підвищення температури тіла, озноб, ангіоневротичний набряк, гіперемія шкіри, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, набряки шкіри та/або слизових оболонок, припливи жару, зміни у місці введення; з боку травного тракту – диспептичні явища, включаючи біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея; з боку серцево-судинної системи – біль у ділянці серця, збільшення частоти серцевих скорочень (тахікардія), задишка, акроціаноз, білість шкіри, артеріальна гіпотензія або гіпертензія; з боку дихальної системи – збільшення частоти дихання, відчуття стиснення у грудній клітці, утруднене ковтання та/або дихання, біль у горлі, налад задку; з боку нервової системи – головний біль, загальна слабкість, запаморочення, втрата свідомості, збудження, тремтіння (тремор), парестезія; з боку кістково-м'язової системи – біль у м'язах та/або суглобах, біль у попереку. У таких випадках лікування препаратом Актівегін необхідно припинити і застосувати симптоматичну терапію. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** НР/А/11232/01/01 від 21.09.2015, НР/А/16098/01/01 від 04.07.2017. **Виробник.** Розчин для ін'єкцій. ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна (пакування в формі in-bulk фірми-виробника Takeda Австрія GmbH, Австрія). **Таблетки.** ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна (вторинне пакування з in-bulk фірми-виробника Takeda GmbH, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина). Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390-09-09. 1. Buchmayer F., Pleiner J., Elminger M. W. et al. Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades. Wiener Medizinische Wochenschrift, 2011, v. 161(3–4), p. 80–88. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Актівегін.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, будинок 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua