

Нейроотологія у 2023 році: оновлений огляд

7 років тому автори цієї статті опублікували огляд останніх досягнень у нейроотології.

Багато чого змінилося з того часу, отже, вони пропонують читачам оновлений огляд сучасних підходів до діагностики та лікування пацієнтів із проблемами вестибулярного апарату. На жаль, досі є не так багато практикуючих нейроотологів, тому більшість таких хворих потребує огляду та лікування в неврологів широкого профілю. Будь-який невролог повинен уміти діагностувати та лікувати такі патологічні стани: гостре спонтанне запаморочення у відділенні невідкладної допомоги (вестибулярний неврит чи інсульт заднього басейну), періодичне спонтанне запаморочення (вестибулярна мігрень (ВМ) або хвороба Меньєра – ХМ), а також найпоширенішу вестибулярну проблему – доброякісне позиційне запаморочення. Ця стаття присвячена насамперед діагностиці та лікуванню амбулаторних випадків повторюваного запаморочення. Крім того, автори розглядають і майбутнє нейроотології: тривалий вестибулярний моніторинг і вплив машинного навчання на вестибулярну діагностику.

Якщо на амбулаторний прийом приходить пацієнт із рецидивувальними гострими нападами запаморочення, диференціальна діагностика здебільшого обмежується трьома патологічними станами: доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення (ДППЗ), ХМ і ВМ.

Доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення

ДППЗ є найпоширенішою причиною рецидивувального запаморочення; проявляється у вигляді нетривалих епізодів із відчуттям обертання власного тіла, що спостерігаються секунди, провокуються нахилом тіла, поглядом вгору чи перевертанням у ліжку. Люди похилого віку можуть падати після вставання з ліжка.

ДППЗ зумовлено відривом отоконію від отолітових мембран і переміщенням його до півколових каналів (каналолітіаз) або ампульної ділянки (купулолітіаз), де він приводиться в рух дією сили тяжіння під час зміни положення голови. Рух отоконію збільшує або зменшує активність спокою аферентів каналу, спричиняє вертиго та ністагм із віссю обертання, ортогональною до площини стимульованого каналу.

Ретельне клінічне обстеження та визначення осі обертання дозволяє дійти висновку про те, який півколовий канал залучений, у якому вусі та в якому напрямку відбувається рух отоконію (до ампули, що є збудливим для латерального півколового каналу, але гальмівним для вертикальних; або від ампули, що є гальмівним для латерального півколового каналу, але збудливим для вертикальних). Ці дані допомагають обрати лікувальні маневри репозиції.

ДППЗ заднього півколового каналу

Типове ДППЗ заднього півколового каналу становить майже 90% усіх випадків ДППЗ. Тест Дікса – Холпайка спричиняє майже миттєвий геотропно-торсійний горизонтальний ністагм і спрямований угору вертикальний ністагм. Це свідчить про те, що отоконію рухається в збуджувальному напрямку, тобто від купули заднього півколового каналу (рис. 1). Термін «геотропний» у застосуванні до позиційного ністагму означає, що швидка фаза ністагму спрямована в той бік, куди повернута голова пацієнта в положенні лежачи, тобто до нижнього вуха; «апогеотропний» – до верхнього вуха.

Діагностичні критерії типового ДППЗ заднього каналу включають:

- 1) рецидивувальні напади позиційного запаморочення, спровоковані ляганням або перевертанням у положенні лежачи на спині;
- 2) тривалість нападу <1 хв;
- 3) позиційний ністагм, який виникає за декілька секунд після тесту Дікса – Холпайка чи маневру лягання на бік із положення сидячи;
- 4) геотропно-торсійний горизонтальний ністагм і спрямований угору вертикальний ністагм тривалістю <1 хв;
- 5) жоден інший розлад не пояснює ці симптоми краще.

Дослідження показані лише тоді, коли є підозра на іншу причину ДППЗ.

ДППЗ горизонтального каналу

Типовий ДППЗ горизонтального (латерального) півколового каналу становить ≈10% усіх випадків ДППЗ. Є декілька варіантів цієї форми ДППЗ, що відрізняються типом позиційного горизонтального ністагму:

А) пароксизмальний горизонтальний геотропний ністагм; пов'язаний з каналітіазом у вусі, що розташоване нижче при положенні на боці (рис. 2). Цей ністагм має меншу затримку початку, ніж за ДППЗ заднього півколового каналу, профіль крещендо-декрещендо та відносно більшу тривалість (але все ще <1 хв).

Б) постійний горизонтальний апогеотропний ністагм; пов'язаний з купулолітіазом у вусі, яке розташоване вище при положенні на боці з вищою ШПФ.

В) постійний горизонтальний геотропний ністагм, симетричний кожному боку; його приписують «легкій купулі», тобто купулі з питомою масою, нижчою за звичайну, але не всі визнають це.

Також повідомлялося про геотропний і апогеотропний горизонтальний позиційний ністагм за ВМ.

Лікування БПВ

Зазвичай фізіотерапевти, аудіологи чи лікарі можуть ефективно та негайно лікувати типовий ДППЗ заднього півколового каналу за допомогою маневру Еплі або Семонта. Деякі пацієнти вчать лікуватися самостійно, переглядаючи одне з багатьох онлайн-відео щодо самопомогі.

ДППЗ горизонтального півколового каналу може бути складнішим для лікування, тому використовується багато різних маневрів репозиції. У найпростішому випадку хворий лежить лише на неуразеному боці якнайдовше (бажано всю ніч).

Механічні ротатори для лікування БПВ

Можуть виникнути практичні проблеми з лікуванням навіть простого випадку одностороннього ДППЗ заднього півколового каналу. Наприклад, якщо пацієнт має масу тіла 120 кг, вік 80 років, травми хребта чи хворобу Паркінсона, неможливо виконати правильний маневр Еплі (або Семонта) чи навіть тест Дікса – Холпайка, особливо на вузькій оглядовій кушетці, записаний у кутку біля стіни.

Способами вирішення цієї проблеми є:

- 1) візит додому, тобто тестування та лікування пацієнтів у їхньому власному помешканні, на їхньому двоспальному ліжку, з допомогою членів сім'ї;
- 2) лікування хворого за допомогою спеціальних механічних пристроїв для репозиції.

Хвороба Меньєра та вестибулярна мігрень

Отже, якщо це не ДППЗ, то ХМ, ВМ або, можливо, обидві патології одразу? Між ними існує тісний зв'язок, тому деякі експерти фактично вважають ХМ вестибулокохлеарним підтипом мігрені.

Діагноз ХМ легко встановити, якщо спостерігаються односторонній шум у вухах, закладеність вух і флюктувальна низькочастотна сенсоневральна втрата слуху кохлеарного типу. Але втрата слуху може бути неочевидною під час і після перших декількох нападів, адже через запаморочення пацієнт може не одразу звернути увагу на цю проблему. Провести аудіометрію під час нападу може бути непростим завданням, однак наразі існують спеціальні додатки для смартфонів, за допомогою яких можна власноруч виконати аудіограму, перевірити, чи є тимчасова втрата слуху під час нападів запаморочення й одразу після них.

Варто пам'ятати, що немає іншої причини тимчасової низькочастотної втрати слуху, крім ХМ. Але точна аудіологічна оцінка та інтерпретація аудіологом у співпраці з отологом є важливими для підтвердження діагнозу ХМ. Діагностичні труднощі можуть виникнути, якщо в пацієнта інша причина втрати слуху, наприклад низькочастотна кондуктивна (отосклероз), середньочастотна сенсоневральна (вроджена) чи високочастотна сенсоневральна (пов'язана з віком / шумовим впливом), або якщо в хворого спостерігається двобічна ХМ.

При ХМ трапляються падіння на землю, які також можливі за деяких інших захворювань вуха (але не в разі мігрені). Синкопе є рідкісним, але можливим явищем при ХМ, при цьому його можна сплутати з падінням. Напади ілюзії нахилу кімнати (весь візуальний світ нахилиється або навіть перевертається на секунди чи хвилини) можуть виникати як при ХМ, так і за мігрені, а також у разі транзиторної ішемічної атаки чи епілепсії. На жаль, більшість неврологів призначають пацієнтам із такими симптомами ЕЕГ та ЕКГ, але дуже рідко аудіограму.

Під час нападів ХМ майже завжди спостерігається горизонтальний ністагм (іноді з вертикальним компонентом), який може мати ШПФ >160 градусів/с. Ністагм спочатку спрямований у бік ураженої сторони (збуджувальний), потім – у напрямку нормального (паретичний), а згодом – знову в бік ураженої сторони (ністагм відновлення). Однак без інформації щодо сторони втрати слуху напрямок спонтанного ністагму не надає точної латералізації ХМ.

Напади запаморочення при ХМ зазвичай можна зупинити. Для цього може бути проведена повна одностороння вестибулярна деаферентація ураженого вуха за допомогою розсічення вестибулярного нерва чи лабіринтотомії або часткова деаферентація інтратимпанальним введенням гентаміцину. Однак ці втручання пов'язані з ризиком виникнення дисбалансу, що потребує тривалої вестибулярної реабілітації, особливо в літніх людей. Інтратимпанальне введення дексаметазону може бути таким самим ефективним, як і гентаміцин, але не спричиняє дисбалансу. Дієта з низьким вмістом натрію – традиційний підхід до ведення таких пацієнтів, а хірургія ендолімфатичного мішка наразі залишається предметом суперечки. Препарати, як-от бетагістин або комбінація цинаризин/дименгідринат (Арлеверт®), можуть бути корисними за ХМ.

Вестибулярна мігрень

Багато пацієнтів із головним мігренозним болем також мають вестибулярні проблеми, в т. ч. напади запаморочення. Важливо розуміти, що не завжди це ВМ і що в пацієнтів із мігренню можуть бути інші причини запаморочення, наприклад ДППЗ.

Існують деякі характерні відмінності ВМ від мігрені без вестибулярних симптомів: тривалий анамнез мігрені з сильними нападами головного болю, супроводжувальними нападами закладення вух / шуму у вухах, наявність менопаузи та захитування в анамнезі.

При ВМ можуть бути незначні аудіологічні зміни, але не флюктувальна одностороння низькочастотна втрата слуху, як у разі ХМ.

Діти можуть мати ВМ (і ДППЗ), але дуже рідко ХМ.

Між нападами в пацієнтів із ВМ може спостерігатися спонтанний чи позиційний ністагм, зазвичай горизонтальний і з ШПФ ≈10 градусів/с або менше. Під час нападу ВМ у більшості спостерігається спонтанний ністагм зі зміною або фіксацією напрямку, зазвичай горизонтальний і з ШПФ <15 градусів/с (але іноді до 57 градусів/с) або постійний позиційний ністагм із ШПФ до 100 градусів/с (рис. 3).

Пацієнтів із ВМ лікують зазвичай препаратами для терапії та профілактики мігрені: β-блокатори, пізотифен, трициклічні антидепресанти, протисудомні засоби (топірамат, ламотриджин, вальпроат), цинаризин, флунаризин або триптани.

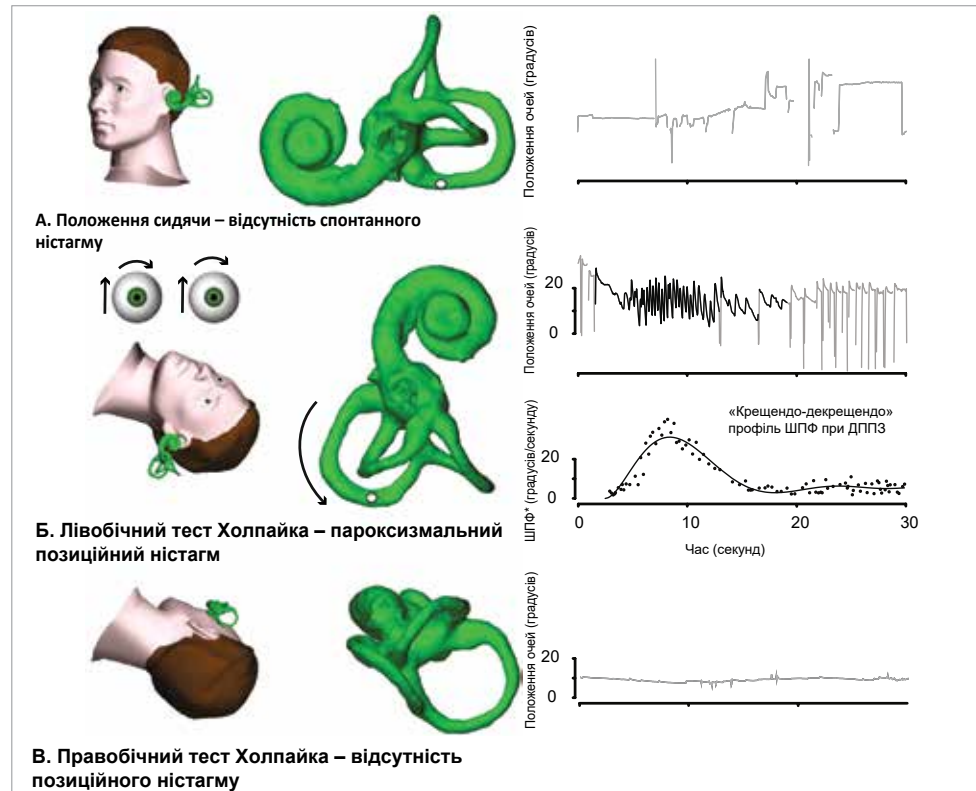


Рис. 1. Типовий профіль ністагму ДППЗ заднього півколового каналу. Коли пацієнт перебуває у вертикальному положенні (А), ністагм відсутній. У лівобічному положенні Холпайка (Б) після латентного періоду в 2-3 с спостерігається пароксизмальний позиційний ністагм – геотропно-торсійний горизонтальний і спрямований угору вертикальний

Примітка: * ШПФ – швидкість повільної фази (градусів на секунду).

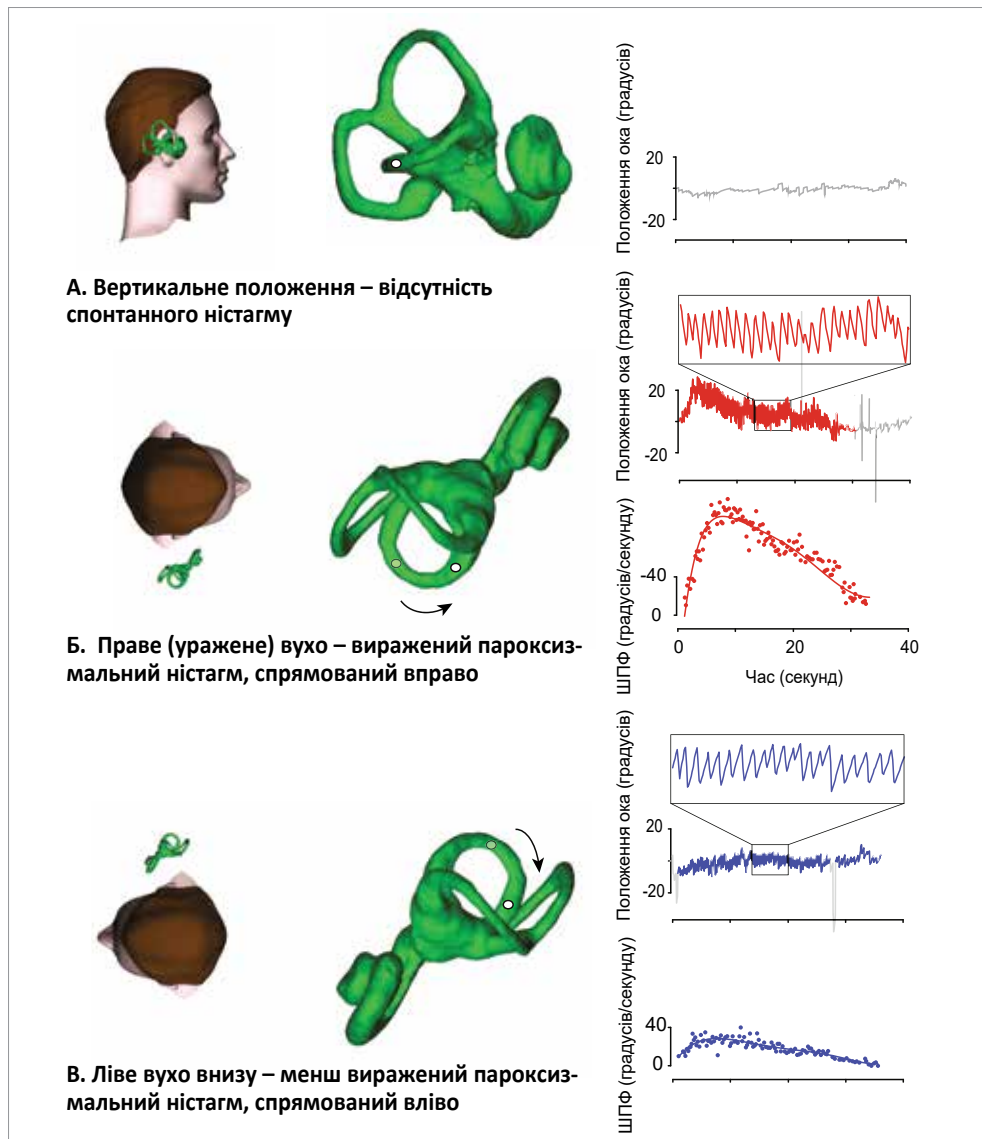


Рис. 2. Профіль ністагму правого горизонтального півкружкового каналу: коли пацієнт перебуває у вертикальному положенні, ністагм відсутній (А); якщо уражене праве вухо розташоване в нижньому положенні, після затримки на ≤ 1 с виникає 35-секундний пароксизм геотропного (правобічного) горизонтального ністагму. Він має повільний профіль ШПФ із піковою швидкістю 83 градуси/с (Б); коли здорове ліве вухо розташоване в нижньому положенні, спостерігається схожа тривалість, але менш вираженим є пароксизм геотропного (лівобічного) горизонтального ністагму (В)

Диференціація ХМ і ВМ

У пацієнтів із рецидивувальними гострими спонтанними нападами запаморочення, які тривають >3 міс, єдиними реалістичними діагнозами є ХМ і ВМ. Якщо також спостерігаються однобічний шум у вухах і закладення вух із низькочастотною однобічною / асиметричною сенсоневральною втратою слуху, це має бути ХМ. Якщо немає вушних симптомів і втрати слуху, диференційний діагноз залежатиме від тестів вестибулярної функції (калоричний тест, тест вестибулярного зумовленого міогенного потенціалу, тест імпульсного руху голови). Їхні результати мають бути нормальними при ВМ, але можуть за ХМ мати відхилення. Спонтанний ністагм, який спостерігається під час нападу запаморочення, також корисний для диференціації ХМ від ВМ.

Сучасні методи діагностики в разі повторюваних гострих нападів запаморочення

Відеотест імпульсного руху голови (vHIT)

Короткі швидкі прискорені рухи головою ($2000-3000$ градусів/с²) перевіряють аференти півколових каналів майже так само, як постукування сухожилля надколінка тестують аференти 1а. Реакція на ці рухи голови (вестибулоокулярний рефлекс) жорстко закріплена в нейрофізіології півколових каналів і стовбура мозку. За допомогою vHIT можна виявити помірні та тяжкі порушення будь-якого окремого півколових каналу.

Іноді (але не завжди) такі порушення можливо виявити за допомогою клінічного поштовхового тесту голови (без відеофіксації), відзначаючи характерні компенсаторні наздоганяльні сакади. Але клінічний тест імпульсного руху голови (як і інші методи фізикального неврологічного обстеження) залежить від навичок клініциста та співпраці пацієнта. Якщо наздоганяльні сакади мають нетривалу затримку та виникають, коли голова все ще рухається (а не після того, як вона зупинилася), вони будуть «прихованими», тобто невидимими для клініциста, але помітними для vHIT.

Наразі є 3 комерційно доступні системи vHIT – 2 з камерами відстеження знічки на основі окулярів і 1 з камерою, встановленою на штативі. Кожна система має свої сильні та слабкі сторони, а також потенційні підводні камені.

Моніторинг вестибулярних подій

Одна із труднощів під час діагностики пацієнтів із рецидивувальним запамороченням полягає у тому, що вони часто не демонструють жодних симптомів при огляді в клініці. Пацієнти із ДППЗ, ХМ або ВМ мають дуже легкий чи в них узагалі відсутній ністагм між нападами, але часто виражений спонтанний та/або позиційний ністагм за гострого епізоду. Цей гострий ністагм має діагностичне значення. Наприклад, при диференціації ХМ і ВМ спонтанний горизонтальний ністагм із ШПФ $>12,05$ градусів/с під час нападу є на 82,1% специфічним для ХМ, тоді як спонтанний вертикальний ністагм – на 93,0% чутливим для ВМ. Було створено пристрої, які дозволяють фіксувати цей ністагм під час епізоду запаморочення вдома (за допомогою портативних відеоокулярів або з використанням бездротового електроокулографічного пристрою для постійного моніторингу). Хоча ці пристрої наразі не є широко доступними, вони відіграватимуть важливу роль у діагностиці в найближчому майбутньому.

Машинне навчання та вестибулярна діагностика

Останніми роками стрімко зростає застосування штучного інтелекту та машинного навчання в системі охорони здоров'я; неврологія не стала винятком. Моделі машинного навчання беруть клінічні дані пацієнтів із певними захворюваннями, застосовують різні алгоритми, щоб «навчитися» розрізняти діагнози без потреби чіткого програмування послідовності дій. Методи машинного навчання дозволяють аналізувати значні та складні набори даних, включаючи зображення; можуть ідентифікувати асоціації, невидимі для людського ока чи традиційних методів. На відміну від клініцистів на їхню діагностичну ефективність ніколи не впливає втома чи неуважність.

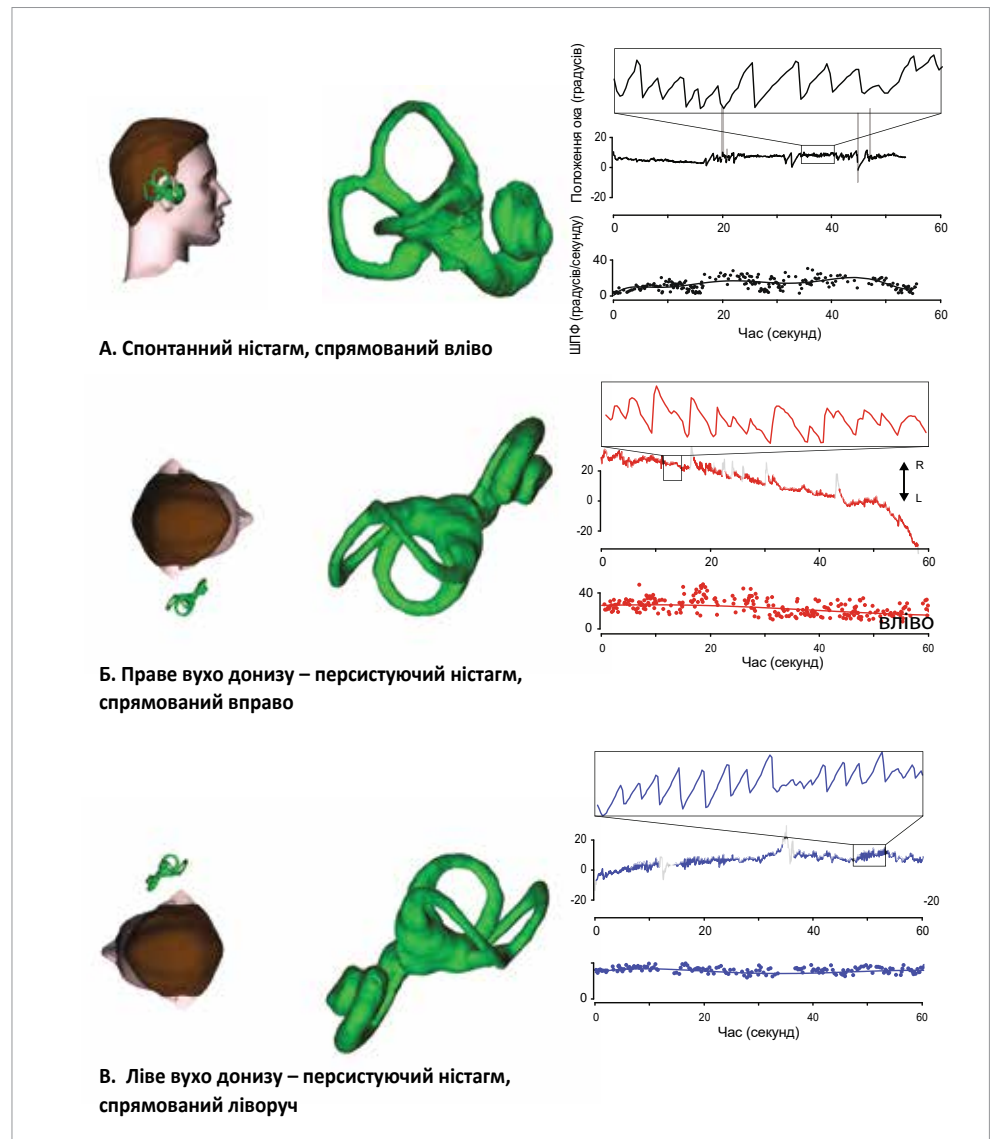


Рис. 3. Атипичний позиційний ністагм у пацієнта із клінічно вираженою ВМ. У положенні сидячи (А) спостерігається спонтанний горизонтальний ністагм, спрямований вліво, який зберігається при опущеному лівому вусі (В), та змінюється на правобічний ністагм за опущеного правого вуха (Б). При опущеному вусі спостерігається постійний горизонтальний геотропний ністагм, який має плоский профіль ШПФ

Диференційна діагностика запаморочення – це проблема, яка добре підходить для машинного навчання, оскільки часто існує лише декілька ймовірних діагнозів, особливо в межах певного синдрому вертиго. Багато досліджень повідомляють про чудову продуктивність моделей для розрізнення інсульту від вестибулярного невриту, ВМ або ХМ від інших причин запаморочення, різних підтипів ДППЗ між собою. Однак важливо врахувати, що ці моделі ще не перевірені на великих популяціях із, наприклад, різноманітною демографічною структурою або різним діагностичним обладнанням. Окрім того, моделі часто навчаються з використанням даних, ретельно відібраних як типові чи вільні від артефактів, з виключенням рідкісніших захворювань (як-от купулолітіаз або ДППЗ переднього каналу) чи пацієнтів із неясними

діагнозами. Продуктивність у реальних умовах може бути нижчою, ніж очікувалося.

Найближче майбутнє машинного навчання в нейроотології полягає у моделях, які клініцисти зможуть використовувати в режимі реального часу для діагностики. З огляду на юридичні та нормативні складності, ймовірно, мине деякий час перш ніж клініцистів замінять пристроями, які можуть самостійно діагностувати. Втім, лікарі невідкладної допомоги, лікарі широкого профілю та лікарі первинної медичної допомоги зможуть отримати доступ до інструментів, що імітують діагностичні навички експерта-нейроотолога, а також застосовувати їх до значно більшої кількості хворих із запамороченням. Клініцисти повинні ознайомитися з обмеженнями моделей машинного навчання та ризиками, пов'язаними з їхнім використанням, оскільки впровадження цих технологій є неминучим.

За матеріалами: Gábor M. Halmágyi et al. Neurological update: neuro-otology 2023. J Neurol. 2023 Aug 17. doi: 10.1007/s00415-023-11922-9. Online ahead of print.

ДОВІДКА «ЗУ»

Лікарським засобом, який довів високу ефективність у лікуванні запаморочення різного генезу, є комбінація цинаризину з дименгідрином (Арлеверт®). Селективний антагоніст кальцієвих каналів цинаризин обмежує надходження кальцію до сенсорних клітин лабіринту, пригнічуючи надмірну збудливість вестибулярного органу у відповідь на звичайні стимули. Також цинаризин – слабкий блокатор гістамінових рецепторів H₁ та холінергічних мускаринових рецепторів нейронів вестибулярних і вегетативних ядер стовбура мозку, що забезпечує його протиблоувальний ефект. Дименгідрином (антигістамінний агент з антихолінергічними властивостями), здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр, блокує холінергічні структури стовбура мозку, пригнічуючи передачу сигналів у вестибулярних та вегетативних ядрах. Це забезпечує його протиблоувальну дію, а також зменшення відчуття запаморочення.

Синергічний вплив цинаризину та дименгідрином посилює вищу клінічну ефективність препарату Арлеверт® порівняно з монотерапією компонентами чи іншими відомими препаратами для лікування вестибулярних розладів, що було переконливо показано в клінічних дослідженнях і метааналізах.

Підготувала **Наталія Александрук**