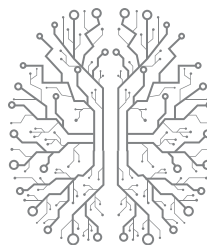


Betahistine



Фармак

Життя без коливань



- Покращує пам'ять та увагу²
- Збільшує мозковий кровотік^{1,3}
- Сприяє відновлювальним процесам в ЦНС³
- Сприяє усуненню вестибулярного запаморочення різної етіології¹

Можливості застосування бетагістину в лікуванні пацієнтів із периферичним вестибулярним запамороченням

Запаморочення є однією з найпоширеніших скарг, які висувають пацієнти на прийомі в неврологів і сімейних лікарів. Однак воно є суб'єктивним відчуттям, отож у це слово різні люди можуть вкладати дуже різний зміст: від раптової загальної слабкості та передчуття ймовірної втрати свідомості до порушень рівноваги та нестійкості ходи. Водночас справжнє (системне, вестибулярне) запаморочення – вертиго – визначають як ілюзорне відчуття обертання чи руху в просторі навколишніх предметів або власного тіла; воно часто супроводжується нудотою, блюванням, порушенням рівноваги та ністагмом.

Системне, або вестибулярне, запаморочення характерне для ураження як центрального, так і периферичного відділу вестибулярного апарату. Найчастішими причинами периферичного вестибулярного запаморочення є доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення (ДППЗ), хвороба Мен'єра та вестибулярний нейроніт, а центрального вестибулярного запаморочення – вестибулярна мігрень і гострі порушення мозкового кровообігу (Парфенов В., Бестужева Н., 2012). При цьому серед захворювань несудинного генезу, основним проявом яких є запаморочення, провідне місце за частотою посідає ДППЗ, а за тяжкістю перебігу – хвороба Мен'єра (Шмырев В. і соавт., 2010).

На сьогодні встановлено, що у функціонуванні структур вестибулярного апарату надзвичайно важливу роль відіграє гістамінергічна система: саме гістамінергічні нейрони переважно забезпечують передачу нервових імпульсів від вестибулярних рецепторів до вестибулярних ядер. Гістамінергічна система також забезпечує передачу збудження між вестибулярними ядрами та блювотним центром у довгастому мозку (Ратбиль О.Е., 2009). При цьому найбільшою ефективністю в лікуванні вестибулярного запаморочення характеризуються засоби, що діють на рівні вестибулярних рецепторів або центральних вестибулярних структур (Остроумова О.Д., 2007). Зокрема, в клінічній практиці для усунення запаморочення успішно використовуються бетагістину дигідрохлорид. Бетагістин діє саме як модулятор гістамінергічної системи: він є слабким агоністом H_1 -рецепторів і потужним антагоністом H_2 -рецепторів гістаміну. Його основний ефект полягає в покращенні мікроциркуляції у внутрішньому вуху, покращує кровоток (Ласоч М., 2013). У кохлярній ділянці бетагістин реалізує свій ефект через прекапілярні сфінктери, розташовані на судинній смужці (Ramos A.R. et al., 2015). Розслаблення прекапілярних сфінктерів призводить до зниження тиску в ендолімфатичному мішку, що поєднує ефективність препарату при хворобі Мен'єра. Бетагістин також може впливати на активацію нейронів у вестибулярних ядрах. При цьому ефекти, що чинить бетагістин на латеральні та медіальні вестибулярні ядра, є дозозалежними (Kingma H. et al., 1997).

Призначення бетагістину є основним методом фармакологічного лікування хвороби Мен'єра. Проте нині цей препарат також використовується в комплексному лікуванні різноманітних вестибулярних розладів, а також низки інших патологічних проявів, включаючи шум у вухах (Ramos A.R. et al., 2015). Дані літератури підтримують його застосування при різних типах запаморочення. Нещодавні дослідження свідчать, що приблизно 2/3 осіб, у яких діагностовано запаморочення (незалежно від етіології), призначають саме бетагістин (Murdin L. et al., 2016). Багатоцентрове дослідження VIRTUOSO, до якого було включено 305 осіб із запамороченням, засвідчило, що в умовах рутинної клінічної практики на тлі застосування бетагістину в дозі 48 мг на добу хорошою/відмінною клінічною відповіддю відзначали 95,4% пацієнтів та 94,4% лікарів (Парфенов В.А. і соавт., 2017).

Хвороба Мен'єра

Хвороба Мен'єра – це патологія внутрішнього вуха, яка характеризується трьома основними симптомами:

Таблиця. Диференційна діагностика хвороби Мен'єра (Basura G.J. et al., 2020; Millenlie H.E. et al., 2021)

Патологія	Клінічна картина	Диференціація з хворобою Мен'єра
ДППЗ	Запаморочення, зумовлене зміною положення голови, яке триває менш ніж 1 хв	ДППЗ не супроводжується зниженням слуху, шумом або відчуттям закладеності у вухах. Запаморочення короточасне
Інсульт/ішемія	Запаморочення, що триває протягом декількох хвилин і супроводжується іншими симптомами: нудотою, блюванням, порушенням рівноваги, а також розладами зору та раптовими падіннями без попередньої втрати свідомості (дроп-атаки)	Симптоми часто постійні та не змінюються, поєднуються з дисфагією, дисфонією або іншими неврологічними симптомами й ознаками, зазвичай не супроводжуються втратою слуху та шумом у вухах
Вестибулярна мігрень	Напад зазвичай триває протягом кількох годин, але може тривати й кілька хвилин або >24 год	Тривалість нападів може бути коротшою чи довшою, ніж у разі хвороби Мен'єра. Зниження слуху менш ймовірне. Пацієнти часто мають мігрень у анамнезі
Вестибулярна шванома	Симптоми вестибулярної шваноми, як-от постійне порушення рівноваги, асиметрична втрата слуху та тиніт. При цьому захворюванні також може виникати запаморочення	Імовірнішим є хронічне порушення рівноваги, ніж епізодичне виражене запаморочення. Зниження слуху також зазвичай є постійним, а не періодично рецидивним
Лабіринтит	Раптове тяжке запаморочення (>24 год) зі втратою слуху	Запаморочення, нудота зі втратою слуху, проте ці симптоми не мають епізодичного й рецидивного характеру
Вестибулярний неврит	Гостре запаморочення, напад якого характеризується значною тривалістю, може асоціюватися з нудотою та блюванням. Проте за цього захворювання не відзначається погіршення слуху, шуму та відчуття закладеності у вухах	Запаморочення та нудота без втрати слуху

- періодичними нападами системного запаморочення, що іноді супроводжується нудотою та блюванням;
- зниженням слуху (нейросенсорною туговухістю);
- шумом і закладеністю у вухах.

Хоча етіологія хвороби Мен'єра досі точно не встановлена (висуваються гіпотези про її генетичне та, можливо, аутоімунне підґрунтя), з позицій патофізіології її пов'язують із підвищенням тиску ендолімфи внутрішнього вуха (ендолімфатична водянка). Показник захворюваності становить приблизно 50-200 випадків на 100 тис. дорослих осіб, при цьому найчастіше ця патологія розвивається у віці 40-60 років (Millenlie H.E. et al., 2021). Тривалість нападу запаморочення при хворобі Мен'єра зазвичай становить понад 20 хв, але рідко перевищує 4 год; також рідко відзначається виникнення більш ніж одного нападу протягом 24 год. Непередбачувані напади, які повторюються, порушують повсякденне життя пацієнта та можуть перешкоджати його професійній діяльності (Buki B., Tarnutzer A.A., 2014; Millenlie H.E. et al., 2021).

Діагностика хвороби Мен'єра базується на ретельному аналізі клінічних даних, проведенні відео- або електроністагмографії, електрокохлеографії, виявленні ендолімфатичної водянки лабіринту (МРТ внутрішнього вуха з інтратимпанічним введенням гадолінію), а також прогресивного зниження слуху за даними аудіометрії (Magnan J. et al., 2018; Millenlie H.E. et al., 2021). Остаточне встановлення діагнозу хвороби Мен'єра потребує обов'язкового проведення диференційної діагностики з метою виключення інших захворювань, які також можуть супроводжуватися запамороченням (табл.).

Лікування хвороби Мен'єра спрямоване на усунення нападів запаморочення, профілактику їхніх рецидивів і зменшення вираженості супутніх симптомів. Зокрема, з метою зниження частоти нападів і зменшення їхньої інтенсивності пацієнтам із хворобою Мен'єра офіційно показане призначення бетагістину – препарату, який переконливо довів свою ефективність і хорошу переносимість у клінічних дослідженнях (Strupp M. et al., 2008, 2011, 2015; Oosterveld W.J., 1984; Mira E. et al., 2003; Ganancia M.M. et al., 2009; Lezius F. et al., 2011) і в реальній клінічній практиці. Про терапевтичні переваги бетагістину при хворобі Мен'єра та вестибулярному запамороченні також свідчать результати метааналізу 12 подвійних сліпих рандомізованих

плацебо-контрольованих досліджень, проведеного J.J. Nauta (2014). На підставі клінічного досвіду з метою профілактики нападів пацієнтам із хворобою Мен'єра в Європейському консенсусному документі щодо діагностики та лікування хвороби Мен'єра (European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease) рекомендоване застосування бетагістину в дозі 48 мг на добу протягом 3-6 міс (Magnan J. et al., 2018).

Користь бетагістину в лікуванні ДППЗ: дані нового дослідження

ДППЗ є дуже поширеним вестибулярним розладом: на нього страждає кожний п'ятий із числа пацієнтів, госпіталізованих із приводу запаморочення; проте, на жаль, і досі відзначається гіподіагностика цієї патології (Sayin I. et al., 2020; Jalali M.M. et al., 2019; Murdin L. et al., 2016). ДППЗ переважає в осіб похилого віку та частіше трапляється в жінок (Kaur J. et al., 2017). ДППЗ проявляється раптовими нападами вестибулярного запаморочення, що виникає при зміні положення голови та тіла (переважно вранці після сну). Запаморочення є інтенсивним, зазвичай супроводжується нудотою й інколи блюванням. При ДППЗ не спостерігається порушення слуху, дзвону чи шуму у вухах, а також вогнищевих неврологічних розладів. Провідний патофізіологічний механізм розвитку ДППЗ полягає в накопиченні отолітів, які складаються з кристалів карбонату кальцію, в просвіті (каналітізі) або в купулі (купулолітізі) півокових каналів внутрішнього вуха, що призводить до порушення динаміки ендолімфи та розвитку нападу системного запаморочення (Морозова О.Г. і соавт., 2017). Діагноз ДППЗ підтверджують при проведенні позиційних тестів (зокрема, проби Дікса – Холлпайка), а основою лікування цього вестибулярного

розладу є вправи вестибулярної гімнастики та спеціальні лікувальні маневри (Парфенов В., Бестужева Н., 2012; Mandal M. et al., 2019). Крім того, останніми роками в комплексному лікуванні ДППЗ добре зарекомендувала себе додаткова терапія бетагістином, яку призначають із метою прискорення вестибулярної реабілітації та покращення функції рівноваги.

Нещодавно переваги призначення бетагістину були продемонстровані I. Sayin і співавт. (2020) у ході рандомізованого контрольованого клінічного дослідження за участі 100 дорослих пацієнтів (середній вік – 53,34±15,33 року) з ДППЗ заднього півокового каналу, діагностованого на підставі позитивного результату проби Дікса – Холлпайка. Учасники дослідження були розподілені на дві групи: одним виконували позиційний маневр Еплі та призначали бетагістину в дозі 24 мг перорально 2 рази на добу (група А), а іншим – лише виконували вказаний маневр (група В). До початку лікування та через 1 тиждень після нього оцінювали частоту й інтенсивність запаморочення за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) і шкалою оцінки запаморочення (Dizziness Handicap Inventory, DHI), яка найчастіше використовується в практиці з метою оцінки негативних наслідків захворювань вестибулярного апарату. Виконання маневру Еплі виявилось успішним загалом у 95% випадків (96% – у групі А; 94% – у групі В; $p=0,024$). У вихідному стані пацієнти груп А та В мали аналогічні показники оцінки запаморочення за ВАШ (6,98±2,133 та 6,27±2,148 відповідно; $p=0,100$). Після лікування показники оцінки запаморочення за ВАШ достовірно знизилися в обох групах, але в групі А, хворі з якої отримували бетагістин, вони були достовірно меншими, ніж у групі В (0,74±0,853 порівняно з 1,92±1,288 відповідно; $p=0,000$). Зміни оцінки за ВАШ після лікування порівняно з вихідними показниками також були достовірно вираженішими в групі А, ніж у групі В (6,24±2,01 порівняно з 4,34±2,32 відповідно; $p=0,000$). Що стосується оцінки запаморочення за шкалою DHI, то у вихідному стані її показники також були аналогічними в пацієнтів груп А та В (55,60±22,732 порівняно з 45,59±17,049 відповідно; $p=0,028$), а після лікування вони достовірно знизилися в обох групах. При цьому зміни, яких зазнала оцінка за шкалою DHI після лікування, також були достовірно вираженішими в групі А, учасники з якої додатково отримували бетагістин, аніж у групі В (52,44±21,42 порівняно з 35,71±13,51 відповідно; $p=0,000$).

Отже, отримані в цьому дослідженні дані переконливо засвідчили, що додаткове призначення бетагістину пацієнтам із ДППЗ заднього півокового каналу на тлі вестибулярної реабілітації дає змогу покращити контроль симптоматики. Крім того, бетагістин укотре підтвердив свій відомий високий профіль безпеки: в дослідженні не повідомлялося про небажані явища й усі пацієнти успішно завершили лікування.

Підготувала Вікторія Навіюкова

ДОВІДКА «ЗУ»

Вестінорім® – високоякісний препарат бетагістину дигідрохлориду виробництва АТ «Фарма», який успішно застосовується для симптоматичного лікування хвороби та синдрому Мен'єра, а також вестибулярного запаморочення різного походження. Вестінорім® випускається в таблетках по 8, 16 або 24 мг. Дозова доза препарату Вестінорім® для дорослих становить 24-48 мг; вона має бути рівномірно розподілена для прийому протягом доби. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ефекту. Пацієнти літнього віку, хворі з нирковою чи печінковою недостатністю не потребують корекції дози.