

Современные подходы к медикаментозному лечению вестибулярного головокружения

Замерград М.В.^{1,2}, Морозова С.В.³

¹Кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ²Российский геронтологический научно-клинический центр ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
¹Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ²Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ³Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

В последние годы достигнут определенный прогресс в создании алгоритмов и стандартов терапии многих состояний, сопровождающихся головокружением. Современные возможности лечения вестибулярного головокружения складываются из постепенно расширяющегося арсенала лекарственных средств симптоматического и патогенетического действия. Среди препаратов для симптоматического лечения вестибулярного головокружения — вестибулярные супрессанты (антигистаминные средства, бензодиазепины и антагонисты кальция) и противорвотные средства (антагонисты дофамина и антагонисты серотониновых 5-HT₃-рецепторы). Обсуждаются возможности применения в качестве патогенетических средств бетажистина и витамина D при рецидивирующем доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении; диуретиков, бетажистина (в том числе новой пролонгированной формы — Бетасерк® Лонг), глюкокортикоидов и гентамицина — при болезни Меньера; триптанов, бета-адреноблокаторов, трициклических антидепрессантов и антиконвульсантов — при вестибулярной мигрени; глюкокортикоидов, противовирусных средств и препаратов, ускоряющих вестибулярную компенсацию, — при острой односторонней периферической вестибулопатии (вестибулярном нейроните и синдроме Рамсея Ханта).

Появление новых препаратов, а также создание новых лекарственных форм, способствующих повышению приверженности пациентов назначенному лечению, позволяют повысить качество жизни пациентов, страдающих заболеваниями, которые еще недавно приводили к длительной нетрудоспособности или даже инвалидизации.

Ключевые слова: лечение головокружения; вестибулярные супрессанты; доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; вестибулярный нейронит; болезнь Меньера; вестибулярная мигрень.

Контакты: Максим Валерьевич Замерград; zamergrad@gmail.com

Для ссылки: Замерград МВ, Морозова СВ. Современные подходы к медикаментозному лечению вестибулярного головокружения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):101–106. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-101-106

Modern approaches to drug treatment for vestibular vertigo

Zamergrad M.V.^{1,2}, Morozova S.V.³

¹Department of Neurology with Course of Reflexology and Manual Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Russian Gerontology Research and Clinical Center, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
¹2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia; ²1, Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia; ³8, Trubetskaya St., Build 2, Moscow 119991, Russia

In recent years, some progress has been achieved in elaborating the algorithms and standards for the treatment of many conditions accompanied by vertigo. The current possibilities of treating vestibular vertigo consist of a gradually expanding arsenal of symptomatic and pathogenetic drugs. Among the drugs used for the symptomatic treatment of vestibular vertigo, there are vestibular suppressants (antihistamines, benzodiazepines, and calcium antagonists) and antiemetics (dopamine antagonists and serotonin 5-HT₃ receptor antagonists). The paper discusses the possibilities of using betahistine and vitamin D as pathogenetic agents for recurrent benign paroxysmal positional vertigo; diuretics, betahistine (including the new prolonged release formulation Betaserk® Long), glucocorticoids, and gentamicin for Meniere's disease; triptans, beta-blockers, tricyclic antidepressants, and anticonvulsants for vestibular migraine; glucocorticoids, antiviral agents, and drugs that accelerate vestibular compensation for acute unilateral peripheral vestibulopathy (vestibular neuritis and Ramsey Hunt syndrome).

The emergence of new drugs, as well as the design of new dosage forms that enhance patient adherence to the prescribed treatment, can improve quality of life in patients suffering from diseases that have recently led to long-term disability or even incapacitation.

Keywords: vertigo treatment; vestibular suppressants; benign paroxysmal positional vertigo; vestibular neuritis; Meniere's disease; vestibular migraine.

Contact: Maksim Valeryevich Zamergrad; zamergrad@gmail.com

For reference: Zamergrad MV, Morozova SV. Modern approaches to drug treatment for vestibular vertigo. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):101–106. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-101-106

В последние годы достигнут определенный прогресс в создании алгоритмов и стандартов терапии многих состояний, сопровождающихся головокружением. Так, усовершенствованы подходы к симптоматическому лечению острого вестибулярного синдрома, созданы поэтапные схемы лечения болезни Меньера и вестибулярной мигрени, уточнены показания к медикаментозной терапии доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ) и к назначению глюкокортикоидов (ГК) при вестибулярном нейроните, изучены возможности симптоматического лечения различных вариантов центрального нистагма и т. д.

Лечение большинства вестибулярных заболеваний складывается из трех компонентов: универсальной симптоматической терапии острого приступа головокружения; патогенетической и этиотропной терапии; вестибулярной реабилитации.

Симптоматическое лечение вестибулярного головокружения

Лечение вестибулярного головокружения начинается с симптоматических средств. Головокружение — универсальный симптом, возникающий при повреждении вестибулярной системы на любом уровне. Вне зависимости от уровня повреждения вестибулярной системы тактика использования симптоматических средств остается неизменной: в острейшем периоде назначают вестибулярные супрессанты и противорвотные препараты [1–3].

В качестве вестибулярных супрессантов чаще всего применяют бензодиазепины и антигистаминные средства. Из антигистаминных препаратов при лечении вестибулярного головокружения эффективны лишь те, которые хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер. К таким препаратам относятся дименгидринат (50–100 мг 2–3 раза в сутки), прометазин [25 мг 2–3 раза в сутки перорально (п/о) или внутримышечно (в/м)], дифенгидрамин (25–50 мг п/о 3–4 раза в сутки или 10–50 мг в/м) и меклозин (25–100 мг/сут в виде таблеток для разжевывания). Поскольку головокружение в остром периоде часто сопровождается рвотой, предпочтение отдается препаратам с парентеральным типом введения, т. е. прометазину и дифенгидрамину.

Из бензодиазепинов при вестибулярном головокружении применяют лоразепам (0,5–1 мг п/о 2 раза в сутки), диазепам (10 мг в/м), клоназепам (0,5 мг п/о 2 раза в сутки). Бензодиазепины длительного действия, например феназепам, при вестибулярном головокружении не эффективны [4].

Еще один класс препаратов, которые могут быть использованы в качестве вестибулярных супрессантов, — антагонисты кальция. Два препарата из этой группы — флунаризин и циннаризин — могут уменьшать выраженность вестибулярного головокружения [4, 5]. Циннаризин используется в дозе 25 мг п/о 3 раза в сутки.

Остается открытым вопрос о том, какому классу препаратов следует отдать предпочтение. По-видимому, эффек-

тивность антигистаминных препаратов и бензодиазепинов примерно равна, хотя в недавнем сравнительном исследовании лоразепама и прометазина некоторое преимущество было на стороне последнего [6]. Вестибулосупрессивное действие антагонистов кальция, по-видимому, уступает эффективности антигистаминных средств и бензодиазепинов, но они могут использоваться при приступах вестибулярной мигрени [7].

Продолжительность использования вестибулярных супрессантов не должна превышать 2–3 сут, поскольку они замедляют восстановление, препятствуя вестибулярной компенсации [8, 9].

Среди противорвотных препаратов предпочтение отдают антагонистам дофамина [домперидон 10 мг сублингвально или метоклопрамид 10 мг внутримышечно (в/м) или в/в] или блокаторам 5-НТЗ-рецепторов (например, ондансетрон 8–16 мг ректально, в/м или в/в). При этом эффективность ондансетрона в качестве противорвотного средства, по-видимому, выше, по сравнению с антагонистами дофамина. Более того, есть данные об отсутствии замедления центральной вестибулярной компенсации под влиянием ондансетрона и даже о нейропротективном действии этого препарата при повреждении вестибулярной системы, что потенциально может сделать его препаратом выбора среди антиэметиков у пациентов с острыми вестибулярными расстройствами [10, 11].

Патогенетическое лечение наиболее распространенных вестибулярных заболеваний

ДППГ — самое распространенное заболевание вестибулярной системы, обусловленное проникновением фрагментов отолитовой мембраны (отоконий) в полукружные каналы.

В основе лечения ДППГ — не медикаментозная терапия, а лечебные репозиционные маневры, предназначенные для перемещения отолитовых фрагментов из полукружных каналов обратно в преддверие лабиринта.

Роль медикаментозной терапии в лечении ДППГ невелика. Есть данные о повышении эффективности лечебных репозиционных маневров в случае использования их совместно с бетагистинем [12]. Кроме того, бетагистин, по-видимому, уменьшает ощущение неустойчивости, которое нередко сохраняется у пациентов в течение нескольких дней даже после успешно проведенного лечебного репозиционного маневра [13]. Длительность использования бетагистина в этих случаях не ясна, по-видимому, она колеблется от 1–2 нед в первом случае до 1–1,5 мес во втором.

Предполагаемая связь между рецидивирующим вариантом течения ДППГ и дефицитом витамина D делает необходимым добавление последнего к репозиционным маневрам в комплексном лечении таких пациентов [14]. Так, в исследовании H.S. Talaat и соавт. [15] коррекция дефицита витамина D приводила к снижению частоты рецидивов ДППГ с 43 до 14%. В другом исследовании [16] также было проде-

монстрировано снижение частоты рецидивов ДППГ на фоне приема витамина D в дозе 800 МЕ/сут и кальция в дозе 1000 мг/сут.

Болезнь Меньера — заболевание внутреннего уха, которое проявляется эпизодами вестибулярного головокружения, прогрессирующим снижением слуха и шумом в ухе.

Профилактическая медикаментозная терапия болезни Меньера складывается из нескольких этапов. На первом этапе лечение состоит из диеты с ограничением соли (не более 1,5 г соли в сутки), питьевого режима с увеличением объема выпиваемой в сутки жидкости до 2 л, диуретиков и бетагистина (Бетасерк®). Из диуретиков предпочтение отдают ингибиторам карбоангидразы (ацетазоламиду), поскольку они предположительно способны снижать продукцию эндолимфатической жидкости [17]. В то же время рекомендации по использованию диуретиков при болезни Меньера основаны главным образом на экспертных мнениях и результатах небольших исследований, тогда как крупных контролируемых исследований не проводилось [18, 19].

Бетагистин традиционно используется в качестве препарата для профилактики приступов болезни Меньера, и к настоящему времени он стал одним из основных медикаментозных средств, применяемых для контроля за течением болезни Меньера. Бетагистин улучшает гидро- и гемодинамику внутреннего уха, а также модулирует активность вестибулярных ядер ствола мозга.

Данные большого количества клинических исследований продемонстрировали эффективность бетагистина в лечении болезни Меньера и профилактике приступов вестибулярного головокружения [20–23]. Следует отметить, что бетагистин предлагается в качестве лекарственного средства для профилактики приступов вестибулярного головокружения и обострений болезни Меньера как в европейских [24], так и в последних американских клинических рекомендациях [25].

Несмотря на появляющиеся время от времени данные о большей эффективности высоких доз бетагистина при болезни Меньера, стандартная схема подразумевает использование этого препарата в дозе 48 мг/сут. С учетом хронического характера болезни Меньера, бетагистин иногда приходится использовать месяцами и даже годами. Все это ставит вопрос о выборе более удобных лекарственных форм, в том числе пролонгированных, что будет способствовать приверженности пациентов лечению и, стало быть, повышению его эффективности.

Новой пролонгированной лекарственной формой бетагистина является препарат Бетасерк® Лонг 48 мг. Лекарственная форма характеризуется двухфазным высвобождением действующего вещества, когда в начальной фазе благодаря быстрому поступлению препарата достигается необходимая терапевтическая концентрация бетагистина с последующей фазой замедленного высвобождения, обеспечивающей поддержание эффекта в течение более продолжительного периода. Предполагается, что применение данной формы препарата, предназначенной для приема 1 раз в день, может повысить приверженность пациентов лечению, что особенно важно при длительной терапии. В 2018 г. было проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное сравнительное клиническое исследо-

вание эффективности препаратов Бетасерк® Лонг 48 мг 1 раз в сутки (1-я группа) и Бетасерк® 24 мг 2 раза в сутки (2-я группа) с участием 264 пациентов с установленным диагнозом «болезнь Меньера» или вестибулярным головокружением.

Первичная конечная точка была определена как изменение количества баллов по Шкале оценки головокружения (Dizziness Handicap Inventory, DHI) после 12 нед лечения. Общий балл снизился на $32,0 \pm 20,7$ в 1-й группе и на $31,8 \pm 19,8$ во 2-й группе ($p < 0,001$ внутри каждой группы); таким образом, была подтверждена не меньшая эффективность препарата Бетасерк® Лонг 48 мг при приеме 1 раз в сутки по сравнению с Бетасерком® 24 мг, принимаемым 2 раза в сутки.

Бетасерк® Лонг 48 мг при приеме 1 раз в сутки так же эффективно снижал интенсивность приступов головокружения по визуальной аналоговой шкале, как и Бетасерк® 24 мг при приеме 2 раза в день.

В результате терапии в обеих группах было показано значительное снижение частоты приступов головокружения — на 5,2 и 4,6 приступа в месяц соответственно ($p < 0,001$ внутри каждой группы), а также снижение интенсивности и длительности приступов головокружения на основании данных дневников пациентов. По Шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression, Global Improvement, CGI-I) большинство пациентов (67,4 и 72,0% соответственно в 1-й и 2-й группах) через 12 нед отмечали выраженное или значительное улучшение. При этом динамика показателей была сопоставима в обеих группах лечения.

В ходе анализа безопасности не было выявлено значимого влияния бетагистина на лабораторные параметры, показатели жизненных функций, параметры электрокардиограммы.

Таким образом, было показано, что новая лекарственная форма бетагистина 48 мг с модифицированным высвобождением не уступает традиционной в отношении своей эффективности и имеет сопоставимый благоприятный профиль безопасности [26]. При этом наблюдается меньше нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (головная боль), что было статистически подтверждено проведением дополнительного анализа в клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Бетасерк® Лонг [27] и, вероятно, связано с более медленным высвобождением активного вещества.

Следующим этапом лечения больного с болезнью Меньера становится присоединение малоинвазивных методов, таких как транстимпанальное введение ГК или введение ГК непосредственно в эндолимфатический мешок. На третьем этапе прибегают к химической лабиринтэктомии, которая достигается при помощи транстимпанального введения гентамицина, селективной вестибулярной нейрэктомии или лабиринтэктомии [24].

Среди других лекарственных средств, применяемых при болезни Меньера для профилактики приступов, можно упомянуть антагонисты кальция, такие как флунаризин и верапамил, прием которых целесообразен в тех нередких случаях, когда болезнь Меньера сочетается с мигренью [28].

Среди экспериментальных препаратов для профилактики приступов болезни Меньера, эффективность которых

лишь начинает изучаться, следует упомянуть латанопрост — аналог простагландина F₂-альфа. Согласно результатам небольшого контролируемого исследования, интратимпальные инъекции латанопроста, проводимые 1 раз в 3 дня, урежали приступы болезни Меньера [29].

Вестибулярная мигрень — еще одно заболевание, как и болезнь Меньера, проявляющееся приступами спонтанного вестибулярного головокружения. Диагностические критерии вестибулярной мигрени разработаны и опубликованы сравнительно недавно [30]. Возможно, в связи с этим крупные контролируемые исследования, в которых оценивалась бы эффективность медикаментозных средств в лечении вестибулярной мигрени, на сегодняшний день отсутствуют [31].

При лечении приступа вестибулярной мигрени помимо вестибулярных супрессантов и противорвотных средств используют и традиционные противомигренозные средства — комбинированные препараты, содержащие ацетаминофен, аспирин и кофеин, а также триптаны [32, 33].

Для профилактики вестибулярной мигрени применяют бета-адреноблокаторы (пропранолол 40–240 мг/сут или метопролол 50–200 мг/сут), антагонисты кальция (верапамил 80–320 мг/сут), трициклические антидепрессанты (амитриптилин 25–75 мг/сут) и антиконвульсанты (прежде всего топирамат 25–75 мг/сут) [34]. Реже используют ацетазоламид (250–500 мг/сут) и ламотриджин (50–100 мг/сут). Эффективность при вестибулярной мигрени новых противомигренозных препаратов, влияющих на систему кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP), лишь начинает оцениваться [35]. Продолжительность профилактического лечения вестибулярной мигрени не ясна. Считается, что урежение приступов по меньшей мере вдвое в течение полугода приема препаратов может служить поводом для постепенной отмены профилактических средств [36].

Вестибулярный нейронит представляет собой острое одностороннее повреждение периферического отдела вестибулярной системы, вызванное, по-видимому, реактивацией вируса простого герпеса 1-го типа [37]. Аналогичное, но, как правило, более тяжелое и распространенное повреждение периферической вестибулярной системы

встречается при инфекции, вызванной вирусом *varicella zoster* [37].

Лечение вестибулярного нейронита в остром периоде складывается из применения вестибулярных супрессантов и противорвотных средств. Кроме того, в первые сутки заболевания можно использовать ГК (преднизолон 50 мг/сут п/о — 5 дней, с дальнейшим постепенным снижением в течение следующих 5 дней), что, по-видимому, повышает вероятность восстановления вестибулярной функции [38].

Противовирусные препараты при вестибулярном нейроните не эффективны [39]. При синдроме Рамсея Ханта, напротив, противовирусные препараты — обязательный компонент лечения и ацикловир (800 мг 5 раз в сутки) или валацикловир (1 г 3 раза в сутки) должны быть назначены как можно раньше [40, 41].

Вестибулярную реабилитацию при вестибулярном нейроните начинают как можно раньше, обычно сразу после прекращения рвоты, и продолжают не менее 2 мес.

Ускорить центральную вестибулярную компенсацию при периферической вестибулярной дисфункции можно при помощи некоторых лекарственных средств. В частности, такие эффекты выявлены у бетастигина и препаратов на основе экстракта листьев гинкго билоба (EGb 761) [42, 43]. Например, бетастигин в сочетании с вестибулярной реабилитацией примерно в 3 раза ускорял вестибулярную компенсацию в сравнении с плацебо в исследовании на пациентах с односторонней периферической вестибулярной арефлексией [43].

Таким образом, арсенал лекарственных препаратов для лечения вестибулярных заболеваний в последние годы постепенно расширяется. Появляются новые препараты, с которыми могут быть связаны надежды на повышение эффективности лечения некоторых распространенных заболеваний (такие как антагонисты CGRP при вестибулярной мигрени или латанопрост при болезни Меньера), а также создаются новые лекарственные формы, способствующие повышению приверженности пациентов назначенному лечению (например, Бетасерк® Лонг). Все это повышает качество жизни пациентов, страдающих теми заболеваниями, которые еще недавно приводили к длительной нетрудоспособности или даже инвалидизации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Парфенов ВА, Замерград МВ, Мельников ОА. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. 3-е изд. Москва: МИА; 2019. 208 с. [Parfenov VA, Zamergrad MV, Melnikov OA. *Golovokruzheniye: diagnostika i lecheniye, rasprostranennyye diagnosticheskiye oshibki* [Dizziness: diagnosis and management, common pitfalls]. 3rd ed. Moscow: MIA; 2019. 208 p. (In Russ.)].
2. Strupp M, Mandala M, Lopez-Escamez JA. Peripheral vestibular disorders: an update. *Curr Opin Neurol*. 2019 Feb;32(1):165–73. doi: 10.1097/WCO.0000000000000649
3. Muncie HL, Sirmans SM, Dizziness JE. Approach to Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2017;95(3):154–62.
4. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs*. 2003;17(2):85–100. doi: 10.2165/00023210-200317020-00002
5. Scholtz AW, Ilgner J, Loader B, et al. Cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo in medical practice. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 May;128(9–10):341–7. doi: 10.1007/s00508-015-0905-5. Epub 2015 Dec 11.
6. Amini A, Heidari K, Asadollahi S, et al. Intravenous promethazine versus lorazepam for the treatment of peripheral vertigo in the emergency department: A double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Vestib Res*. 2014;24(1):39–47. doi: 10.3233/VES-130506
7. Taghdiri F, Togha M, Razeghi Jahromi S, Refaiean F. Cinnarizine for the prophylaxis of migraine associated vertigo: a retrospective study. *Springerplus*. 2014 May 7;3:231. doi: 10.1186/2193-1801-3-231
8. Cesarani A, Alpini D, Monti B, Raponi G; ENT Department, University of Milan, Milan, Italy. The treatment of acute vertigo. *Neurol Sci*. 2004 Mar;25 Suppl 1:S26–30. doi: 10.1007/s10072-004-0213-8
9. Lacour M, Helmchen C, Vidal PP. Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend. *J Neurol*. 2016 Apr;263 Suppl 1:S54–64. doi: 10.1007/s00415-015-7903-4. Epub 2016 Apr 15.

10. Venail F, Biboulet R, Mondain M, Uziel A. A protective effect of 5-HT₃ antagonist against vestibular deficit? Metoclopramide versus ondansetron at the early stage of vestibular neuritis: a pilot study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2012 Apr;129(2):65-8. doi: 10.1016/j.anorl.2011.10.006
11. Dyhrfeld-Johnsen J, Gaboyard-Niay S, Broussy A, et al. Ondansetron reduces lasting vestibular deficits in a model of severe peripheral excitotoxic injury. *J Vestib Res.* 2013;23(3):177-86. doi: 10.3233/VES-130483
12. Guneri EA, Kustutan O. The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jan;146(1):104-8. doi: 10.1177/0194599811419093. Epub 2011 Aug 18.
13. Jalali MM, Gerami H, Saberi A, Razaghi S. The Impact of Betahistine versus Dimenhydrinate in the Resolution of Residual Dizziness in Patients with Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Randomized Clinical Trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020 May;129(5):434-40. doi: 10.1177/0003489419892285. Epub 2019 Dec 6.
14. AlGarni MA, Mirza AA, Althobaiti AA, et al. Association of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Nov;275(11):2705-11. doi: 10.1007/s00405-018-5146-6. Epub 2018 Oct 9.
15. Talaat HS, Kabel AM, Khaliel LH, et al. Reduction of recurrence rate of benign paroxysmal positional vertigo by treatment of severe vitamin D deficiency. *Auris Nasus Larynx.* 2016 Jun;43(3):237-41. doi: 10.1016/j.anl.2015.08.009. Epub 2015 Sep 16.
16. Jeong SH, Kim JS, Kim HJ, et al. Prevention of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D supplementation: A randomized trial. *Neurology.* 2020 Sep 1;95(9):e1117-e1125. doi: 10.1212/WNL.0000000000010343. Epub 2020 Aug 5.
17. Sepahdari AR, Vorasubin N, Ishiyama G, Ishiyama A. Endolymphatic Hydrops Reversal following Acetazolamide Therapy: Demonstration with Delayed Intravenous Contrast-Enhanced 3D-FLAIR MRI. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016 Jan;37(1):151-4. doi: 10.3174/ajnr.A4462
18. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD003599. doi: 10.1002/14651858.CD003599.pub2
19. Crowson MG, Patki A, Tucci DL. A Systematic Review of Diuretics in the Medical Management of Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 May;154(5):824-34. doi: 10.1177/0194599816630733. Epub 2016 Mar 1.
20. Nauta JJ. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Meniere's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014 May;271(5):887-97. doi: 10.1007/s00405-013-2596-8. Epub 2013 Jun 19.
21. Strupp M, Hupert D, Frenzel C, et al. Long-term prophylactic treatment of attacks of vertigo in Meniere's disease – comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial. *Acta Otolaryngol.* 2008 May;128(5):520-4. doi: 10.1080/00016480701724912
22. Mira E, Guidetti G, Ghilardi L, et al. Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003 Feb;260(2):73-7. doi: 10.1007/s00405-002-0524-4. Epub 2002 Sep 11.
23. Parfenov VA, Golyk VA, Matsnev EI, et al. Effectiveness of betahistine (48 mg/day) in patients with vestibular vertigo during routine practice: The VIRTUOSO study. *PLoS One.* 2017 Mar 30;12(3):e0174114. doi: 10.1371/journal.pone.0174114. eCollection 2017.
24. Magnan J, Ezgirgin ON, Trabalzini F, et al. European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *J Int Adv Otol.* 2018 Aug;14(2):317-21. doi: 10.5152/iao.2018.140818
25. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al. Clinical Practice Guideline: Meniere's Disease Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Apr;162(4):415-34. doi: 10.1177/0194599820909439
26. Парфенов ВА, Замерград МВ, Казей ДВ, Наута Й. Исследование эффективности и безопасности новой формы бетагистина с модифицированным высвобождением в лечении вестибулярного головокружения и болезни Меньера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(12):42-8. doi: 10.17116/jnevro202012012142 [Parfenov VA, Zamergard MV, Kazey DV, Nauta Y. Study of the efficacy and safety of a new form of betahistine with modified release in the treatment of vestibular vertigo and Meniere's disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2020;120(12):42-8. doi: 10.17116/jnevro202012012142 (In Russ.)].
27. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бетасерк® Лонг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 48 мг (Эбботт Продактс Оперейшнз ЭйДжи, Швейцария). Регистрационный номер: ЛП-006452. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e9a13fa6-0d53-4aa5-9303-29a46779a51c&t= [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Betaserk® Long, tabletki s modifitsirovannym vysvobozhdeniyem, pokrytyye plenochnoy obolochkoy. 48 mg (Ebbott Prodakts Opereyshnz EyDzhi. Shveytsariya).
28. Kaya I, Eraslan S, Tarhan C, et al. Can verapamil be effective in controlling vertigo and headache attacks in vestibular migraine accompanied with Meniere's disease? A preliminary study. *J Neurol.* 2019 Sep;266(Suppl 1):62-4. doi: 10.1007/s00415-019-09309-w. Epub 2019 Apr 15.
29. Rask-Andersen H, Friberg U, Johansson M, Stjernschantz J. Effects of intratympanic injection of latanoprost in Meniere's disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind, pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Sep;133(3):441-3. doi: 10.1016/j.otohns.2005.05.043
30. Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res.* 2012;22(4):167-72. doi: 10.3233/VES-2012-0453
31. Maldonado Fernandez M, Birdi JS, Irving GJ, et al. Pharmacological agents for the prevention of vestibular migraine. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 21;2015(6):CD010600. doi: 10.1002/14651858.CD010600.pub2
32. Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Rizatriptan reduces vestibular-induced motion sickness in migraineurs. *J Headache Pain.* 2011 Feb;12(1):81-8. doi: 10.1007/s10194-010-0250-z. Epub 2010 Sep 23.
33. Lauritsen CG, Marmura MJ. Current Treatment Options: Vestibular Migraine. *Curr Treat Options Neurol.* 2017 Sep 30;19(11):38. doi: 10.1007/s11940-017-0476-z
34. Lapira A. Vestibular migraine treatment and prevention. *HNO.* 2019 Jun;67(6):425-8. doi: 10.1007/s00106-019-0661-3
35. Balaban CD, Black RD, Silberstein SD. Vestibular Neuroscience for the Headache Specialist. *Headache.* 2019 Jul;59(7):1109-27. doi: 10.1111/head.13550. Epub 2019 May 11.
36. Lempert T, von Brevern M. Vestibular Migraine. *Neurol Clin.* 2019 Nov;37(4):695-706. doi: 10.1016/j.ncl.2019.06.003. Epub 2019 Aug 20.
37. Le TN, Westerberg BD, Lea J. Vestibular Neuritis: Recent Advances in Etiology, Diagnostic Evaluation, and Treatment. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019;82:87-92. doi: 10.1159/000490275. Epub 2019 Jan 15.
38. Sjögren J, Magnusson M, Tjernström F, Karlberg M. Steroids for Acute Vestibular Neuritis—the Earlier the Treatment, the Better the Outcome? *Otol Neurotol.* 2019 Mar;40(3):372-4. doi: 10.1097/MAO.0000000000002106
39. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med.* 2004 Jul 22;351(4):354-61. doi: 10.1056/NEJMoa033280

40. Гусева АЛ, Замерград МВ, Левин ОС. Синдром Рамсея-Ханта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(9):151-7. doi: 10.17116/jnevro2020120091151 [Guseva AL, Zamergrad MV, Levin OS. Ramsay Hunt syndrome. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(9):151-7. doi: 10.17116/jnevro2020120091151 (In Russ.)].
41. Zainine R, Sellami M, Charfeddine A, et al. Ramsay Hunt syndrome. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2012 Feb;129(1):22-5. doi: 10.1016/j.anorl.2011.08.003. Epub 2012 Feb 24.
42. Redon C, Lopez C, Bernard-Demanze L. Betahistine treatment improves the recovery of static symptoms in patients with unilateral vestibular loss. *J Clin Pharmacol*. 2011 Apr;51(4):538-48. doi: 10.1177/0091270010369241. Epub 2010 Oct 12.
43. Hamann KF. Special ginkgo extract in cases of vertigo: a systematic review of randomised, double-blind, placebo controlled clinical examinations. *HNO*. 2007;55(4):258-63. doi: 10.1007/s00106-006-1440-5

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
20.12.2020/25.01.2021/28.01.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией Abbott. Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Abbott. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Замерград М.В. <https://orcid.org/0000-0002-0193-2243>
Морозова С.В. <https://orcid.org/0000-0003-1458-6279>