

# Болезнь Меньера в практике невролога

Косивцова О.В., Старчина Ю.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Болезнь Меньера (БМ) представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся спонтанными рецидивирующими приступами вестибулярного головокружения, снижением слуха, шумом в ушах, заложенностью уха и другими симптомами. Пациенты с остро развившимся вестибулярным головокружением в большинстве случаев обращаются за медицинской помощью к неврологу. Для БМ характерно наличие эндолимфатического гидронта, однако нет четкой корреляции между степенью выраженности гидронта и тяжестью клинических проявлений. Клиническая картина БМ вариабельна, у некоторых пациентов на первое место могут выходить прогрессирующие слуховые симптомы с редкими приступами головокружения, у других — частые приступы головокружения с минимальными слуховыми симптомами. Диагностика основывается на комплексной оценке клинической картины, отоневрологического обследования, данных аудиометрии, электрокохлеографии, вестибулярных вызванных миогенных потенциалов, в сложных случаях проводится МРТ внутреннего уха с контрастированием (в настоящее время данный метод не нашел широкого применения в клинической практике) и МРТ головы для исключения внутричерепной патологии. Лечение пациентов направлено на купирование острых приступов головокружения, информирование пациента о заболевании, назначение низкосолевой диеты, бетагистина или Арлеверта с целью профилактики приступов; в редких случаях неэффективности консервативной терапии возможны интратимпанальное введение гентамицина или хирургические методы лечения. Обсуждается применение Арлеверта при БМ.

**Ключевые слова:** болезнь Меньера; вестибулярное головокружение; эндолимфатический гидронт; Арлеверт.

**Контакты:** Ольга Владимировна Косивцова; o.kosivtsova@gmail.com

**Для ссылки:** Косивцова ОВ, Старчина Ю.А. Болезнь Меньера в практике невролога. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(1):103–109. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-103-109

## Meniere's disease in the practice of a neurologist

Kosivtsova O.V., Starchina Yu.A.

Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow 11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Meniere's disease (MD) is a chronic disease characterized by spontaneous recurrent attacks of vestibular vertigo, hearing loss, tinnitus, ear congestion, and other symptoms. Patients with acutely developed vestibular vertigo in most cases seek medical help from a neurologist. MD is characterized by the presence of endolymphatic hydrops, but there is no clear correlation between the severity of hydrops and the severity of clinical manifestations. The clinical presentation of MD is variable, with some patients having progressive auditory symptoms with occasional vertigo attacks, while others may have frequent vertigo attacks with minimal auditory symptoms. Diagnosis is based on a comprehensive assessment of the clinical picture, otoneurological examination, audiometry data, electrocochleography, vestibular evoked myogenic potentials; in complex cases, MRI of the inner ear with contrast enhancement is performed (currently, this method is not widely used in clinical practice) and MRI of the head to exclude intracranial pathology. Treatment of patients is aimed at relieving acute attacks of dizziness, informing the patient about the disease, prescribing a low-salt diet, betahistine or Arlevert administration to prevent attacks; in rare cases of ineffectiveness of conservative therapy, intratympanic administration of gentamicin or surgical methods of treatment are possible. The use of Arlevert in MD is discussed.

**Keywords:** Meniere's disease; vestibular dizziness; endolymphatic hydrops; Arlevert.

**Contact:** Olga Vladimirovna Kosivtsova; o.kosivtsova@gmail.com

**For reference:** Kosivtsova OV, Starchina Yu.A. Meniere's disease in the practice of a neurologist. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(1):103–109. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-103-109

Вестибулярное головокружение проявляется остро развившимся состоянием в виде иллюзии движения предметов перед глазами или движения собственного тела вокруг окружающих предметов, сопровождается неустойчивостью, тошнотой, рвотой и нистагмом. В большинстве

случаев при развитии острого головокружения пациенты в экстренном порядке поступают в неврологические отделения, где проводится первичная дифференциальная диагностика, устанавливается клинический диагноз и назначается лечение [1].

Вестибулярное головокружение у большинства пациентов (80%) вызвано патологией периферического вестибулярного аппарата (лабиринта или вестибулярного нерва), реже (в 20% случаев) — повреждением его центральных структур (ствола головного мозга и/или мозжечка) [1–3]. Ведение и лечение пациентов напрямую зависит от его причины: отолитиаз, вестибулярный нейронит, вестибулярная мигрень, гидропс лабиринта, невринома слухового нерва, инсульт в вертебробазиллярной системе, объемное образование задней черепной ямки, рассеянный склероз, синдром Когана, эпизодическая атакия 2-го типа и др. Направление пациентов с острым приступом вестибулярного головокружения в неврологические отделения рационально, так как в первую очередь требуется исключить угрожающую жизни и требующую экстренного вмешательства патологию ствола головного мозга и мозжечка [3].

При ведении неврологами пациентов с вестибулярным головокружением, вызванным патологией периферического вестибулярного аппарата во внутреннем ухе в пирамидке височной кости, встречаются распространенные ошибки. Часто наблюдается гипердиагностика инсульта в случае периферической вестибулопатии у пациентов старшего возраста с наличием сосудистых факторов риска инсульта [1, 3, 4]. В одном исследовании коллективом авторов были проанализированы и оценены основные причины высокой частоты цереброваскулярных заболеваний в Российской Федерации по сравнению с другими странами, и в качестве основной причины указана гипердиагностика цереброваскулярных заболеваний в случаях периферической вестибулопатии, деменции и тревожных расстройств [5]. Пациентам с острым вестибулярным головокружением часто устанавливают «шаблонные» диагнозы: вертебробазиллярная недостаточность с вестибуло-атактическим синдромом; синдром позвоночной артерии на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника; гипертонический криз; тревожное расстройство [6].

Наиболее часто встречаемые периферические вестибулопатии в практике невролога представлены доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ), вестибулярным нейронитом и болезнью Меньера (БМ) [3]. ДППГ является наиболее распознаваемой причиной периферического вестибулярного головокружения в случае каналолитиаза заднего полукружного канала, тогда как поражения латерального и переднего полукружных каналов часто остаются недиагностированными. В случае вестибулярного нейронита в связи с выраженным длительным головокружением, неустойчивостью, тошнотой и рвотой наиболее часто происходит гипердиагностика инсульта в вертебробазиллярной системе. Пациенты с БМ, особенно с впервые в жизни развившимися приступами острого вестибулярного головокружения, обращаются за первичной помощью к врачу-неврологу, что требует наличия необходимых знаний в области этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения данной отологической патологии.

### Эпидемиология

БМ может возникнуть в любом возрасте, но наиболее часто симптомы появляются в возрасте от 20 до 50 лет, у 10% пациентов дебют БМ наблюдается в возрасте 65 лет и старше, менее чем в 5% случаев симптомы развиваются в дет-

ском возрасте [7]. Частота БМ, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 530 случаев на 100 тыс. человек [8–10].

Наиболее часто наблюдается одностороннее поражение лабиринта. Распространенность двустороннего поражения увеличивается с возрастом и длительностью заболевания. По данным одного эпидемиологического исследования [11], общая частота пациентов с двусторонней БМ составляет 24%, у 11% из них двустороннее поражение было выявлено на начальных этапах. По данным другого исследования [12], прогрессирование до двустороннего поражения в течение 10 лет наблюдается у 35% пациентов, в течение 20 лет — у 47% пациентов.

В среднем соотношение женщин и мужчин составляет 3:2, что позволяет предположить роль влияния эстрогенов в патогенезе БМ [9, 11, 13]. Эпидемиологические исследования указывают на генетическую предрасположенность, от 5 до 15% пациентов имеют семейный анамнез и аутосомно-доминантный тип наследования. Интересным представляется факт коморбидности вестибулярной мигрени и БМ при наследственных формах, что требует дальнейшего изучения данной взаимосвязи [14, 15].

### Этиология и патогенез

Принято считать, что в основе патогенеза БМ лежит эндолимфатический гидропс, который присутствует у всех пациентов. Гистологическое исследование височной кости у пациентов с БМ выявляет универсальное растяжение эндолимфатических структур нижних отделов внутреннего уха (мешочек и улитка), значительно реже — верхних отделов (маточка и полукружные каналы). Однако не у всех пациентов с эндолимфатическим гидропсом имеются симптомы БМ и не выявляется достоверной корреляции между продолжительностью головокружения, шумом в ушах, частой приступов головокружения и величиной эндолимфатического гидропса в улитке и вестибулярном аппарате [16]. Последние исследования показывают, что эндолимфатический гидропс имеет причинно-следственную связь с БМ, но требуются дополнительные кофакторы (мигрень, аллергия, аутоиммунная дисфункция, генетическая предрасположенность, анатомические вариации височной кости, измененная внутрिलाбиринтная гидродинамика, клеточные и молекулярные механизмы), чтобы проявились клинические симптомы БМ [17–19]. Гистологическое исследование улитки показывает увеличение эндолимфы и вздутие мембраны Рейснера. Световая микроскопия не выявляет структурных изменений в сенсорных волосковых клетках, электронная микроскопия показывает значительное уменьшение афферентных синапсов в основании волосковых клеток и дегенерацию спиральных ганглиев. Прослежено, что степень повреждения спиральных ганглиев напрямую связана с возникновением и прогрессированием симптомов [20] и отражается в данных электрокохлеографии (потенциал действия кохлеарного нерва снижается больше, чем суммарный потенциал сенсорных клеток) [21]. В некоторых исследованиях степень потери слуха коррелирует с тяжестью гидропса, но не прослеживается корреляция с головокружением и шумом в ушах [22].

В настоящее время нет однозначного понимания, почему накапливается эндолимфа, что объясняет клиническую гетерогенность БМ [16]. Рассматриваются несколько этиологических механизмов. Одна теория предполагает воз-

никновение гидропса из-за нарушения нормального тока эндолимфы и нарушения резорбции [23]. По другой гипотезе, гидропс возникает в результате отслоения отокоциев, которые блокируют нормальный ток эндолимфы [24]. Обсуждается наличие гипоплазии вестибулярного водопровода [24]. Анатомические вариации височной кости заключаются в изменении анатомии и расположения вестибулярного водопровода, сужении перешейка эндолимфатического протока и мешка, а также пневматизации височной кости [18]. Другие авторы рассматривают иммунологический механизм с аутоантителами против некоторых компонентов эндолимфатического мешка [25, 26]. Важно отметить: было высказано предположение, что БМ может развиваться в результате каналопатии, особенно в тех случаях, когда имеется явное семейное проявление болезни [27]. Аутосомно-доминантный тип наследования наблюдается у 8–15% пациентов, однако конкретный ген не идентифицирован. Среди пациентов с семейным анамнезом отмечаются более ранний возраст начала и более выраженные клинические проявления [28]. Прослежена коморбидность с мигренью, что позволяет предполагать наличие общей сосудистой патофизиологии, а также доказана роль кальцитонин-ген-связанного пептида при вестибулярных расстройствах [29].

#### Клиническая картина

Течение БМ варьируемо: у некоторых пациентов (15%) наблюдается прогрессирующая потеря слуха с редкими вестибулярными симптомами, у части пациентов (41%) – выраженные частые головокружения с минимальными слуховыми симптомами. У некоторых пациентов в равной степени выражены слуховые и вестибулярные симптомы. Частота приступов головокружения может со временем снижаться [30].

Снижение слуха в начале заболевания происходит только на низкие частоты [16], потеря слуха прогрессирует и приводит к снижению на все частоты в течение 8–10 лет и коррелирует со степенью выраженности гидропса. В ответ на звуковые раздражители внутри улитки отмечается вибрация базилярной мембраны, наружные волосковые клетки улавливают вибрацию мембраны и передают колебания на чувствительные к звуку внутренние волосковые клетки. Низкочастотные волны вызывают колебания мембраны на вершине улитки, тогда как высокочастотные волны в основном воздействуют на основание улитки. Базилярная мембрана на вершине шире и мягче, чем в основании, и, как следствие, растяжение мембраны при эндолимфатическом гидропсе начинается возле верхушки, как и потеря слуха на низкие частоты [31].

Головокружение при БМ возникает из-за аномального раздражения или прекращения сенсорной информации от пораженного уха и длится от 20 мин до нескольких часов. В качестве причины начала приступа головокружения предполагается разрыв мембраны Рейснера или перепончатого лабиринта и вытекание эндолимфы с высоким содержанием калия в перилимфу, что приводит к деполяризации и активизации кохлеарного нерва. МРТ внутреннего уха с контрастированием позволяет выявить разрыв мембраны лишь у части пациентов. Предполагается, что у другой части пациентов головокружение обусловлено перемещением эндолимфы из улитки в сторону полукружных каналов, что приводит к уменьшению гидропса в улитке, но к увеличению

давления в полукружных каналах. В клинической картине у таких пациентов отмечается улучшение слуха во время или после приступа головокружения [32]. Возникающие в результате тошнота и рвота обусловлены раздражением ядра одиночного тракта и фастигиального ядра в мозжечке [33].

У 72% пациентов с БМ на поздних стадиях наблюдаются дроп-атаки, обусловленные нарушением отолитовых органов – маточки и мешочка. Интенсивный шум в ушах чаще отмечается на поздних стадиях заболевания [34].

Острое вестибулярное головокружение с нарушением равновесия может привести к развитию неустойчивости, падениям, депрессии, тревоге, агорафобии и когнитивным нарушениям, особенно у лиц более старшего возраста [6].

#### Диагностика

Согласно диагностическим критериям БМ от 1995 г. выделяются достоверный, окончательный, вероятный и возможный диагнозы БМ [35].

В 2015 г. предложены и одобрены Обществом Барани новые критерии, которые классифицируют БМ на определенную и возможную. Клинический диагноз определенной БМ ставится на основании следующих критериев: два или более эпизодов вестибулярного головокружения продолжительностью от 20 мин до 12 ч; наличие снижения слуха и шума в ухе; симптомы не объясняются другой патологией вестибулярной системы; при аудиометрии подтверждается низкочастотная нейросенсорная тугоухость с нормальным слухом на средних частотах. Клинический диагноз возможной БМ: два и более эпизодов вестибулярного головокружения от 20 мин до 24 ч; колебание слуховых симптомов; симптомы не объясняются другой патологией [36].

Клинический диагноз БМ дополняется различными методами обследования, так как специального теста на БМ не существует. Отоневрологическое обследование должно проводиться всем пациентам, однако в межприступный период на ранних стадиях заболевания оно может не выявить никаких нарушений, тогда как при прогрессировании БМ могут выявляться признаки гипофункции на пораженной стороне. Нейровизуализация выполняется с целью исключения структурной патологии головного мозга, вестибулярного нерва и пирамидки височной кости. Оценка уровня слуха проводится с помощью аудиометрии. Широко используемая в клинической практике электрокохлеография, по данным некоторых экспертов, обладает низкой чувствительностью и специфичностью [37]. Исследование вестибулярного миогенного вызванного потенциала (ВМВП) представляет собой новую методику, которая еще не стандартизирована и не полностью проверена клинически, но некоторые эксперты считают данный тест перспективным для диагностики на ранних этапах БМ (даже до появления классических симптомов). Тестирование представляет собой нейрофизиологическую оценку функции мешочка и маточки и состоит из измерения потенциалов с помощью электродов, помещенных на грудиноключично-сосцевидную мышцу, после акустического или механического стимула [38, 39]. Калорическая проба используется для оценки вестибуло-окулярного рефлекса, при наличии патологии ствола головного мозга не фиксируется возникновение нистагма. Существуют тесты на антитела к антигенам внутреннего уха, но они не используются в рутинной практике и не считаются клинически полезными [40]. Функциональная

и морфологическая диагностика БМ значительно улучшилась с развитием методики МРТ (с гадолинием) внутреннего уха, хотя в настоящее время этот метод не нашел широкого применения в клинической практике [41–43].

Общий диагностический подход врача-невролога при обращении пациента с головокружением представлен на рисунке.

Острое развитие вестибулярного головокружения впервые в жизни, особенно у пациентов старшего возраста с наличием сосудистых факторов риска инсульта, в первую очередь требует исключения острой сосудистой патологии в стволе головного мозга и мозжечке. Диагноз инсульта устанавливается при остром развитии неврологических симптомов, характерных для бассейна кровоснабжения вертебробазиллярных артерий и подтверждается с помощью нейровизуализации. Пациентам с рецидивирующим острым вестибулярным головокружением требуется проведение дифференциальной диагностики между ДППГ, БМ, лабиринтитом, мигрень-ассоциированным головокружением, эпизодической атакой 2-го типа и другими более редко встречающимися заболеваниями. Большое значение имеет длительность приступа вестибулярного головокружения, при БМ приступ в большинстве случаев длится от 20 мин до 12 ч, реже до суток. В таком случае, особенно при наличии сопутствующих слуховых симптомов в виде периодического шума в ухе, снижения слуха и ощущения заложенности в ухе, пациента следует направить на аудиометрию, электрокохлеографию, ВМВП. Диагноз БМ устанавливается на основании клинической картины (два или более эпизодов вестибулярного головокружения продолжительностью от 20 мин до 12 ч; наличие снижения слуха и шум в ухе), исключения другой патологии вестибулярной системы и данных дополнительных методов обследования — при аудиометрии подтверждается низко- и высокочастотная нейросенсорная тугоухость с нормальным слухом на средних частотах, при электрокохлеографии и ВМВП выявляются признаки гидропса.

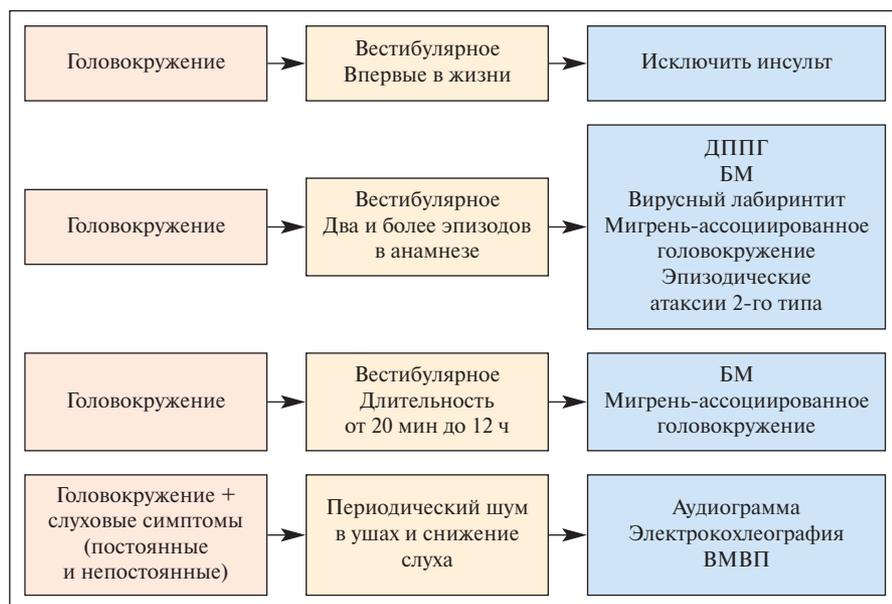
### Лечение

Лечение пациентов с БМ неврологами в основном направлено на купирование острых приступов головокружения, информирование пациента о диагнозе, назначение первичной консервативной терапии (диуретики, бетагистин или дименгидринат + циннаризин) и передачу пациентов под наблюдение оториноларингологам для дальнейшего ведения.

Острый приступ головокружения рекомендуется купировать вестибулярными супрессантами (бензодиазепины, противорвотные средства, антигистаминные препараты). Бензодиазепины (диазепам, клоназепам) как агонисты гамма-аминомасляной кислоты вызывают снижение возбуждения нейронов в головном мозге и в вестибулярных ядрах, данные препараты не рекомендуют к ежедневному приему и используют однократно. Антигистаминные препараты центрального действия с антихолинергическим эффектом имеют двойной механизм подавления вестибулярной системы и действуют как противорвотные средства. Из этой группы препаратов дименгидринат имеет самое быстрое действие.

Консервативные методы лечения включают соблюдение диеты, коррекцию образа жизни, медикаментозное лечение, вестибулярную реабилитацию. Необходимо проинформировать пациента о пищевых триггерах (высокое потребление соли, кофеина, алкоголя, никотина, глутамата натрия и других продуктов, которые могут вызвать пищевую аллергию). Пациентам рекомендуют придерживаться низосолевой диеты — максимум 2–3 г в день (при этом данная доза должна быть равномерно распределена в течение дня), ограничить потребление кофеина и никотина (до одной порции кофе, чая в день). Предполагается, что кофеин и никотин являются вазоконстрикторами, которые уменьшают кровоток в лабиринте, а также могут вызвать сдвиг электролитов.

При БМ используют ряд лекарственных препаратов для снижения интенсивности и тяжести приступов (сосудорасширяющая или диуретическая терапия под постоянным мониторингом функции почек, электролитов и артериального давления, особенно у пожилых пациентов). В периферическом вестибулярном аппарате препараты, воздействующие на него, имеют разнообразные мишени, которые участвуют в гомеостазе жидкости и электролитов во внутреннем ухе, в регуляции кровотока и клеточного гомеостаза, а также в модификации сенсорных процессов, включая механоэлектрическую трансдукцию в волосковых клетках. В вестибулярных ядрах центральной нервной системы эффекты лекарственных препаратов до конца не изучены из-за сложности нейронных систем, основные группы препаратов действуют на рецепторы нейротрансмиттеров и ионные каналы. С фармакологической точки зрения важно подчеркнуть, что центральная часть вестибулярной системы изолирована от системного кровотока гематоэнце-



Диагностический подход при остром головокружении  
Diagnostic approach for acute dizziness

фалическим барьером, тогда как периферическая часть — гематолабиринтный барьером. Вследствие этого некоторые лекарственные препараты могут воздействовать на одну часть вестибулярного анализатора, не затрагивая другую. Перспективным является использование таких лекарственных препаратов, которые могут одновременно воздействовать на периферический вестибулярный аппарат, проникая через гематолабиринтный барьер, и на вестибулярные ядра, проникая через гематоэнцефалический барьер. Такими характеристиками обладает препарат Арлеверт с двойным механизмом действия — дименгидринат, антигистаминный препарат центрального действия с антихолинергическими свойствами, воздействующий на вестибулярные ядра и центры вегетативной регуляции, оказывая противорвотный эффект, а содержащийся циннаризин, блокатор кальциевых каналов, оказывает основное действие во внутреннем ухе, регулирует повышенную возбудимость лабиринта и препятствует сокращению сосудистой полоски, нормализуя ток эндолимфы.

Циннаризин, обладающий антигистаминным действием, широко используется при лечении вестибулярных расстройств. Циннаризин, помимо действия, блокирующего кальциевые каналы L-типа [44], действует как блокатор чувствительных к давлению калиевых каналов. Это может иметь значение в том, что касается преддверия, так как этот последний тип каналов может активироваться при развитии эндолимфатического гидропса внутреннего уха [45]. Кроме того, циннаризин обладает антигистаминным действием (действуя на H1-рецептор) и потенциальным (хотя и очень слабым) антагонизмом к никотиновым рецепторам [46]. Имеются сообщения, свидетельствующие о значительной эффективности циннаризина при лечении головокружения периферического происхождения. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании сравнивали эффективность циннаризина (150 мг/сут) с нимодипином (30 мг три раза в день). Через 12 нед лечения нимодипин уменьшил частоту умеренных приступов головокружения на 79% и тяжелых — на 85%; тогда как циннаризин уменьшал приступы умеренного головокружения на 66% и сильного головокружения — на 90% [47].

Исследования с использованием комбинации циннаризина и дименгидрината показывают, что эта комбинация может быть более эффективной, чем бетагистин, при лечении пациентов с синдромами головокружения периферического происхождения, что делает ее хорошей и безопасной альтернативой стандартной терапии бетагистином при лечении БМ, как при острых эпизодах заболевания, так и при длительной терапии [48, 49]. Комбинация двух препаратов позволяет использовать минимально эффективные дозы — препарат Арлеверт содержит 20 мг циннаризина и 40 дименгидрината, принимается по одной таблетке 3 раза в день в течение месяца.

Приблизительно у 10% пациентов наблюдаются стойкие прогрессирующие симптомы, несмотря на диету и фармакотерапию, что значительно снижает качество жизни пациентов. Таким пациентам предлагается интратимпанальное введение глюкокортикоидов. В случае неэффективности терапии глюкокортикоидами рассматривают деструктивную терапию в виде интратимпанального введения гентамицина, хирургическую лабиринтэктомию и вестибулярную нейрэктомию, которые позволяют уменьшить или устранить сигналы от пораженного лабиринта к мозгу, а также неинвазивные процедуры (декомпрессию или шунтирование эндолимфатического мешка), которые позволяют уменьшить накопление жидкости в эндолимфатических пространствах.

### Заключение

Диагноз БМ во многих случаях можно установить на основании тщательного сбора жалоб и анамнеза. При наличии факторов риска инсульта пациентам с первым острым вестибулярным головокружением необходимо выполнить нейровизуализационное исследование. Консервативная терапия направлена на купирование приступов и их профилактику на основе низкосолевого питания, приема диуретиков, бетагистина или Арлеверта. Большинство пациентов достигают хорошего терапевтического эффекта. При отсутствии эффекта от лечения (учащение приступов головокружения) целесообразно обсуждение хирургических методов лечения головокружения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Парфенов ВА, Абдулина ОВ, Замерград МВ. Дифференциальная диагностика и лечение вестибулярного головокружения *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010;2(2):49–54. doi: 10.14412/2074-2711-2010-84 [Parfenov VA, Abdulina OV, Zamergrad MV. Differential diagnosis and treatment of vestibular vertigo. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2010;2(2):49–54. doi: 10.14412/2074-2711-2010-84 (In Russ.)].
2. Baloh RW. Differentiating between peripheral and central causes of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Jul;119(1):55–9. doi: 10.1016/S0194-5998(98)70173-1
3. Абдулина ОВ. Частота, причины, дифференциальный диагноз, лечение и прогноз острого вестибулярного головокружения в неотложной неврологии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2007. [Abdulina OV. *Chastota, prichiny, differentsial'nyy diagnost, lecheniye i prognoz ostrogo vestibulyarnogo golovokruzheniya v neotlozhnoy nevrologii: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk* [Frequency, causes, differential diagnosis, treatment and prognosis of acute vestibular vertigo in emergency neurology: Abstract of the thesis. diss. ... cand. med. sci.]. Moscow; 2007 (In Russ.)].
4. Парфенов ВА, Абдулина ОВ, Замерград МВ. Периферическая вестибулопатия под маской инсульта. *Неврологический журнал*. 2005;10(6):28–31. [Parfenov VA, Abdulina OV, Zamergrad MV. Peripheral vestibulopathy simulating a stroke. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2005;10(6):28–31 (In Russ.)].
5. Самородская ИВ, Андреев ЕМ, Заратьянц ОВ и др. Показатели смертности населения старше 50 лет от цереброваскулярных болезней за 15-летний период в России и США. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):15–24. doi: 10.14412/2074-2711-2017-2-15-24 [Samorodskaya IV, Andreev EM, Zaratyants OV, et al. Cerebrovascular disease mortality rates in the population over 50 years of age in Russia and the USA over a 15-year period. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(2):15–24. doi: 10.14412/2074-2711-2017-2-15-24 (In Russ.)].
6. Mira E. Improving the quality of life in patients with vestibular disorders: the role of medical treatments and physical rehabilitation. *Int J Clin Pract*. 2008 Jan;62(1):109–14. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01091.x. Epub 2007 May 30.

7. Tyrrell JS, Whinney DJ, Ukoumunne OC, et al. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Meniere's disease. *Ear Hear.* 2014 Jul-Aug;35(4):e162-9. doi: 10.1097/AUD.0000000000000041
8. Schessel DA, Minor LB, Nedzelski J. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders. In: Cummings CW, editor. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. St. Louis: Mosby; 1998. P. 2672.
9. Havia M, Kentala E, Pyykkö I. Prevalence of Meniere's disease in general population of Southern Finland. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Nov;133(5):762-8. doi: 10.1016/j.otohns.2005.06.015
10. Shojaku H, Watanabe Y, Fujisaka M, et al. Epidemiologic characteristics of definite Meniere's disease in Japan. A long-term survey of Toyama and Niigata prefectures. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2005;67(5):305-9. doi: 10.1159/000089413. Epub 2005 Dec 15.
11. House JW, Doherty JK, Fisher LM, et al. Meniere's disease: prevalence of contralateral ear involvement. *Otol Neurotol.* 2006 Apr;27(3):355-61. doi: 10.1097/00129492-200604000-00011
12. Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Meniere's disease revisited. *Acta Otolaryngol.* 2010 Jun;130(6):644-51. doi: 10.3109/00016480903382808
13. Harris JP, Alexander TH. Current-day prevalence of Meniere's syndrome. *Audiol Neurootol.* 2010;15(5):318-22. doi: 10.1159/000286213. Epub 2010 Feb 18.
14. Cha YH, Kane MJ, Baloh RW. Familial clustering of migraine, episodic vertigo, and Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2008 Jan;29(1):93-6. doi: 10.1097/mao.0b013e31815c2abb
15. Arweiler-Harbeck D, Horsthemke B, Jahnke K, Hennies HC. Genetic aspects of familial Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2011 Jun;32(4):695-700. doi: 10.1097/MAO.0b013e318216074a
16. Zhang W, Hui L, Zhang B, et al. The Correlation Between Endolymphatic Hydrops and Clinical Features of Meniere Disease. *Laryngoscope.* 2021 Jan;131(1):E144-E150. doi: 10.1002/lary.28576. Epub 2020 Feb 21.
17. Kato M, Sugiura M, Shimono M, et al. Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with atypical Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2013 Feb;133(2):123-9. doi: 10.3109/00016489.2012.726374. Epub 2012 Oct 29.
18. Foster CA, Breeze RE. Endolymphatic hydrops in Meniere's disease: cause, consequence, or epiphenomenon? *Otol Neurotol.* 2013 Sep;34(7):1210-4. doi: 10.1097/MAO.0b013e31829e83df
19. Cha YH, Brodsky J, Ishiyama G, et al. The relevance of migraine in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2007 Dec;127(12):1241-5. doi: 10.1080/00016480701242469
20. Rauch SD. Clinical hints and precipitating factors in patients suffering from Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010 Oct;43(5):1011-7. doi: 10.1016/j.otc.2010.05.003
21. Nadol JB Jr, Thornton AR. Ultrastructural findings in a case of Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1987 Jul-Aug;96(4):449-54. doi: 10.1177/000348948709600420
22. Yamamoto M, Teranishi M, Naganawa S, et al. Relationship between the degree of endolymphatic hydrops and electrocochleography. *Audiol Neurootol.* 2010;15(4):254-60. doi: 10.1159/000258681. Epub 2009 Nov 17.
23. Coelho DH, Lalwani AK. Medical management of Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2008 Jun;118(6):1099-108. doi: 10.1097/MLG.0b013e31816927f0
24. Kimura RS. Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. A study on endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1967 Aug;76(3):664-87. doi: 10.1177/000348946707600311
25. Yamamoto E, Mizukami C. Development of the vestibular aqueduct in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1993;504:46-50. doi: 10.3109/00016489309128121
26. Alleman AM, Dornhoffer JL, Arenberg IK, Walker PD. Demonstration of autoantibodies to the endolymphatic sac in Meniere's disease. *Laryngoscope.* 1997 Feb;107(2):211-5. doi: 10.1097/00005537-199702000-00013
27. Evans KL, Baldwin DL, Bainbridge D, Morrison AW. Immune status in patients with Meniere's disease. *Arch Otorhinolaryngol.* 1988;245(5):287-92. doi: 10.1007/BF00464632
28. Gates P. Hypothesis: could Meniere's disease be a channelopathy? *Intern Med J.* 2005 Aug;35(8):488-9. doi: 10.1111/j.1445-5994.2005.00891.x
29. Klockars T, Kentala E. Inheritance of Meniere's disease in the Finnish population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Jan;133(1):73-7. doi: 10.1001/archotol.133.1.73
30. Radtke A, Lempert T, Gresty MA, et al. Migraine and Meniere's disease: is there a link? *Neurology.* 2002 Dec 10;59(11):1700-4. doi: 10.1212/01.wnl.0000036903.22461.39
31. Hoa M, Friedman RA, Fisher LM, Derebery MJ. Prognostic implications of and audiometric evidence for hearing fluctuation in Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2015 Dec;125 Suppl 12:S1-12. doi: 10.1002/lary.25579. Epub 2015 Sep 7.
32. Wu Q, Dai C, Zhao M, Sha Y. The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging. *Laryngoscope.* 2016 Apr;126(4):974-9. doi: 10.1002/lary.25576. Epub 2015 Aug 29.
33. Gibson WP. Hypothetical mechanism for vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010 Oct;43(5):1019-27. doi: 10.1016/j.otc.2010.05.013
34. Lackner JR. Motion sickness: more than nausea and vomiting. *Exp Brain Res.* 2014 Aug;232(8):2493-510. doi: 10.1007/s00221-014-4008-8. Epub 2014 Jun 25.
35. Ozeki H, Iwasaki S, Murofushi T. Vestibular drop attack secondary to Meniere's disease results from unstable otolithic function. *Acta Otolaryngol.* 2008 Aug;128(8):887-91. doi: 10.1080/00016480701767390
36. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Sep;113(3):181-5. doi: 10.1016/S0194-5998(95)70102-8
37. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al; Classification Committee of the Barany Society; Japan Society for Equilibrium Research; European Academy of Otology and Neurotology (EAONO); Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS); Korean Balance Society. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1-7. doi: 10.3233/VES-150549
38. Conlon BJ, Gibson WP. Electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2000 Jun;120(4):480-3. doi: 10.1080/000164800750045965
39. Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, et al. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2004 May;25(3):333-8. doi: 10.1097/00129492-200405000-00022
40. Lin MY, Timmer FC, Oriol BS, et al. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) can detect asymptomatic saccular hydrops. *Laryngoscope.* 2006 Jun;116(6):987-92. doi: 10.1097/01.mlg.0000216815.75512.03
41. Gottschlich S, Billings PB, Keithley EM, et al. Assessment of serum antibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss and Meniere's disease. *Laryngoscope.* 1995 Dec;105(12 Pt 1):1347-52. doi: 10.1288/00005537-199512000-00016
42. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2007 Mar;117(3):415-20. doi: 10.1097/MLG.0b013e31802c300c
43. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Barbieri F. MRI performed after intratympanic gadolinium administration in patients with Meniere's disease: correlation with symptoms and signs. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Feb;268(2):181-7. doi: 10.1007/s00405-010-1353-5. Epub 2010 Aug 10.
44. Arab SF, Düwel P, Jüngling E, et al. Inhibition of voltage-gated calcium currents in type II vestibular hair cells by cinnarizine. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol.* 2004 Jun;369(6):570-5. doi: 10.1007/s00210-004-0936-3. Epub 2004 May 11.

45. Düwel P, Haasler T, Jüngling E, et al. Effects of cinnarizine on calcium and pressure-dependent potassium currents in guinea pig vestibular hair cells. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2005 Jun;371(6):441-8. doi: 10.1007/s00210-005-1077-z. Epub 2005 Jul 23.
46. Rascol O, Hain TC, Brefel C, et al. Antivertigo medications and drug-induced vertigo. A pharmacological review. *Drugs*. 1995 Nov;50(5):777-91. doi: 10.2165/00003495-199550050-00002
47. Pianese CP, Hidalgo LO, Gonzalez RH, et al. New approaches to the management of peripheral vertigo: efficacy and safety of two calcium antagonists in a 12-week, multinational, double-blind study. *Otol Neurotol*. 2002 May;23(3):357-63. doi: 10.1097/00129492-200205000-00023
48. Hahn A, Sejna I, Stefflova B, et al. A fixed combination of cinnarizine/dimenhydrinate for the treatment of patients with acute vertigo due to vestibular disorders: a randomized, reference-controlled clinical study. *Clin Drug Investig*. 2008;28(2):89-99. doi: 10.2165/00044011-200828020-00003
49. Novotny M, Kostrica R. Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine dimesylate in the treatment of Meniere's disease: a randomized, double-blind, parallel group clinical study. *Int Tinnitus J*. 2002;8(2):115-23.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

27.11.2022/26.01.2023/30.01.2023

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. 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.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. 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.

Косивцова О.В. <https://orcid.org/0000-0001-5827-9428>

Старчина Ю.А. <https://orcid.org/0000-0001-6624-5500>