Парфенов В.А., Антоненко Л.М.

Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Лечение и реабилитация основных заболеваний, проявляющихся вестибулярным головокружением

Наиболее эффективным методом лечения вестибулярного головокружения при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении, болезни Меньера, вестибулярном нейроните является применение бетагистина гидрохлорида (Бетасерк®). Для лечения центрального вестибулярного головокружения при мигрень-ассоциированном головокружении, остром нарушении мозгового кровообращения разработаны эффективные схемы комплексной терапии, включающие наряду с препаратами других фармакологических групп бетагистина гидрохлорид, который улучшает кровообращение вестибулярных структур, способствует ускорению вестибулярной компенсации и профилактике повторных приступов головокружения. Большое значение имеет сочетание медикаментозной терапии с применением современных методов реабилитации заболеваний вестибулярной системы, которые способствуют более быстрому и полному восстановлению вестибулярной функции. Высокоэффективны методы аппаратной реабилитации на стабилографической платформе с биологической обратной связью. Успех лечения зависит от правильности поставленного диагноза. Диагностика периферического и центрального вестибулярного головокружения часто вызывает трудности. Существенная причина этого — неосведомленность врачей о методах диагностики основных вестибулярных заболеваний на амбулаторном приеме. Важным является соблюдение протокола исследования вестибулярной системы, поскольку использование и правильная оценка диагностических проб в большинстве случаев позволяют определить уровень поражения вестибулярного анализатора и поставить правильный диагноз.

В статье описаны заболевания, являющиеся наиболее частыми причинами вестибулярного головокружения. Обсуждаются наиболее эффективные методы их лечения и современные реабилитационные методики.

Ключевые слова: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; болезнь Меньера; вестибулярный нейронит; мигрень-ассоциированное головокружение; церебральный исульт; бетагистина гидрохлорид; вестибулярная реабилитация.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов ВА, Антоненко ЛМ. Лечение и реабилитация основных заболеваний, проявляющихся вестибулярным головокружением. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(2):56–60.

Major diseases manifesting by vestibular vertigo: Treatment and rehabilitation Parfenov V.A., Antonenko L.M.

A. Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia 11, Rossolimo St., Moscow 119021

Betahistine hydrochloride is the drug of choice for the treatment of vestibular vertigo in the presence of benign paroxysmal positional vertigo, Meniere's disease, and vestibular neuronitis. Effective combination therapy regimens that contain, along with drugs from other pharmacological groups, betahistine hydrochloride that improves blood circulation in the vestibular structures, accelerates vestibular compensation, and prevents recurrent dizzy spells, have been elaborated to treat central vestibular vertigo in migraine-associated dizziness and in acute cerebrovascular accident. Of great importance is a combination of drug therapy and the current rehabilitation methods for vestibular diseases, which contribute to prompter and complete recovery of vestibular function. Biofeedback instrumental rehabilitation techniques using a stabilographic platform are highly effective. Successful treatment depends on the correctness of the established diagnosis. The diagnosis of peripheral and central vestibular vertigo frequently poses challenges. The essential reason for this is physicians' unawareness about outpatient methods for the diagnosis of major vestibular diseases when the patient is at a doctor. It is important to follow a vestibular system study protocol since the use and correct assessment of diagnostic tests in most cases make it possible to estimate the degree of vestibular analyzer injury and to make an accurate diagnosis.

The paper describes the diseases that are the most common causes of vestibular vertigo. The most effective methods for their treatment and current rehabilitation methods are discussed.

Key words: benign paroxysmal positional vertigo; Meniere's disease; vestibular neuronitis; migraine-associated dizziness; stroke; betahistine hydrochloride; vestibular rehabilitation.

Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov VA, Antonenko LM. Major diseases manifesting by vestibular vertigo: Treatment and rehabilitation. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2015;7(2):56–60.

DOI: http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-56-60

Совершенствование методов лечения и реабилитации пациентов с жалобами на головокружение - одна из самых важных проблем современной амбулаторной практики, поскольку головокружение является клиническим проявлением более 80 заболеваний [1]. Причиной головокружения могут быть заболевания, различные по патофизиологии и анатомическому субстрату: дисфункция вестибулярной системы, тревожные расстройства, нарушения мозгового кровообращения, дегенеративные заболевания ЦНС, патология сердечнососудистой системы. Клинический и патогенетический полиморфизм головокружения определяет его широкую распространенность. По данным ряда авторов [2], более 30% людей старше 60 лет испытывали головокружение в течение жизни. Вестибулярное головокружение, которое клинически проявляется как ощущение вращения окружающих предметов или собственного тела в пространстве, встречается более чем у 5% взрослого населения [3, 4]. Наиболее часто вестибулярное головокружение наблюдается у женщин среднего возраста [3].

Основными причинами *центрального вестибулярного* головокружения, которое возникает при поражении структур ЦНС, являются сосудистые и демиелинизирующие заболевания головного мозга, такие как мигрень, нарушение мозгового кровообращения, рассеянный склероз [3—6]. При этих заболеваниях головокружение в подавляющем большинстве случаев сочетается с признаками поражения других отделов ЦНС за пределами вестибулярного анализатора. Центральное вестибулярное головокружение может сопровождаться различными формами центрального нистагма. Показано, что центральное вестибулярное головокружение являлось причиной обращения пациентов за амбулаторной помощью в 13% случаев [7].

Наиболее частой причиной *периферического вестибу*лярного головокружения, связанного с поражением периферического отдела вестибулярного анализатора (лабиринта и вестибулярного нерва), являются доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ), болезнь Меньера, вестибулярный нейронит [4—10].

Подбор эффективных методов лечения головокружения - сложная задача, учитывая патогенетический полиморфизм данного синдрома. На протяжении почти полувека для лечения вестибулярных расстройств, сопровождающихся головокружением, с успехом используется бетагистина гидрохлорид (Бетасерк®), который впервые зарегистрирован в 1968 г. в Канаде. Эффективность бетагистина гидрохлорида при головокружении связывают с влиянием на Н-рецепторы сосудов внутреннего уха, а также с опосредованным воздействием на Н3-гистаминовые рецепторы вестибулярных ядер ЦНС [7-14]. Результатом этого являются улучшение микроциркуляции, снижение проницаемости капилляров, нормализация давления эндолимфы в вестибулярном лабиринте и улитке внутреннего уха, увеличение кровотока в основной артерии [13]. Бетагистина гидрохлорид ускоряет процесс восстановления вестибулярных нарушений, облегчает процесс центральной вестибулярной компенсации за счет снижения генерации потенциалов действия в нейронах латеральных и медиальных вестибулярных ядер [11, 14]. Этот эффект бетагистина гидрохлорида был подтвержден в экспериментальных исследованиях на животных и в клинических плацебоконтролируемых исследованиях [7, 11]. Бетагистина гидрохлорид имеет очень сильный аффинитет к гистаминовым Н₃-рецепторам и слабый аффинитет к гистаминовым Ні-рецепторам [11, 12]. Взаимодействие с Н₃-рецепторами может являться главным механизмом, посредством которого реализуются клинические эффекты бетагистина [12]. В экспериментах на животных выявлено отчетливое снижение электрической активности вестибулярных ядер после введения бетагистина гидрохлорида [14].

Основные эффекты бетагистина гидрохлорида, такие как нормализация давления эндолимфы в лабиринте, улучшение микроциркуляции в структурах внутреннего уха, улучшение вестибулярной компенсации за счет влияния на центральные вестибулярные структуры, позволяют применять препарат для лечения заболеваний, сопровождающихся и центральным, и периферическим вестибулярным головокружением.

Эффективность бетагистина гидрохлорида при вестибулярном головокружении различной этиологии была показана во многих исследованиях, проведенных в разных странах.

Одним из самых масштабных исследований влияния бетагистина гидрохлорида (Бетасерк®) в дозе 48 мг/сут при приеме в течение 3 мес на качество жизни и выраженность головокружения было международное многоцентровое открытое постмаркетинговое наблюдательное исследование OSVaLD [15]. В нем участвовали 2032 пациента старше 18 лет с рецидивирующим периферическим вестибулярным головокружением, которые наблюдались в 389 клинических центрах 13 стран мира. Для оценки эффективности лечения использовали шкалу снижения качества жизни вследствие головокружения (DHI), госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), опросник общего состояния здоровья (SF-36v2). Результаты исследования свидетельствовали об эффективности лечения бетагистином гидрохлоридом вестибулярного головокружения различной этиологии: за 3 мес лечения средний балл по шкале DHI снизился на 37%, что указывало на достоверное (p<0,001) улучшение качества жизни пациентов с вестибулярным головокружением. Также отмечены достоверное уменьшение тревоги и депрессии (p<0,001) по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) и существенное улучшение общего состояния здоровья по опроснику SF-36v2. Улучшение эмоционального состояния пациентов в этом исследовании не позволяет, однако, ответить на вопрос о его причинно-следственной связи, но может быть поводом для более детального изучения этого вопроса в других исследованиях. В исследовании OSVaLD выявлено положительное влияние бетагистина гидрохлорида на восстановление вестибулярной функции в процессе вестибулярной реабилитации. Отмечены также хорошие переносимость и безопасность бетагистина гидрохлорида [15].

Проведенное в Италии многоцентровое плацебоконтролируемое исследование, которое завершилось в 2003 г., показало на примере 144 пациентов с болезнью Меньера или ДППГ достоверное снижения частоты, интенсивности и длительности повторных приступов головокружения у больных, принимавших Бетасерк[®], по сравнению с плацебо [16].

Самой частой причиной периферического вестибулярного головокружения, по данным разных авторов, является $\mathcal{Д}\Pi\Pi\Gamma$ [5]. Основной клинический признак $\mathcal{L}\Pi\Pi\Gamma$ — приступы вращательного головокружения, длительностью до нескольких минут, в большинстве случаев сопровождающиеся

тошнотой, нередко рвотой, возникающие при изменении положения головы. Наиболее характерно появление головокружения, когда пациент поворачивается в постели с боку на бок, садится после сна, наклоняется или запрокидывает голову назад. Иногда пациент может проснуться ночью с ощущением головокружения, тошноты. ДППГ наиболее часто встречается у пациентов 50-70 лет, хотя может развиться в любом возрасте. Выделяют идиопатическую и симптоматическую формы ДППГ. Наиболее часто встречается идиопатическая, или дегенеративная, форма, которая в 2 раза чаще возникает у женщин. Симптоматическая форма может являться осложнением черепно-мозговой травмы, воспалительных заболеваний периферического отдела вестибулярного анализатора. Частота симптоматических форм ДППГ не зависит от пола и возраста, может встречаться также у детей. Симптомы ДППГ нередко возникают у пациентов, вынужденных длительное время соблюдать постельный режим изза тяжелого заболевания [5, 17]. На симптоматическую форму приходится не более 10% всех случаев ДППГ [4, 5, 17].

Патогенетические механизмы развития ДППГ связаны с раздражением рецепторов вестибулярного аппарата отолитами (кристаллами карбоната кальция). Отолиты отделяются от отолитовой мембраны маточки вследствие травмы или дегенеративных процессов. Притягиваясь друг к другу, они могут образовывать отолитовый конгломерат, который, перемещаясь по каналу, вызывает смещение эндолимфы, что активирует рецепторные клетки. В результате в ствол головного мозга поступают различные импульсы от двух лабиринтов и возникают головокружение и нистагм [4, 5, 9, 10, 18, 19]. Приступ головокружения при ДППГ часто сопровождается вегетативными реакциями: тошнотой. рвотой, подъемом артериального давления. Диагностика ДППГ основывается на характерных жалобах, анамнезе и клинической картине заболевания. Подтверждением диагноза ДППГ является возникновение у пациента типичного эпизода головокружения с периферическим позиционным нистагмом при проведении провокационных проб. Широко используются проба Дикса-Холлпайка для диагностики отолитиаза заднего полукружного канала и проба МакКлюра-Пагнини для выявления поражения горизонтального полукружного канала [4, 5, 9, 10, 18, 19].

Наиболее эффективным методом лечения ДППГ является проведение лечебных маневров, которые выполняет врач. В ходе маневра происходят выведение отолитов из полукружных каналов лабиринта в область преддверия и более быстрое их растворение. Использование позиционных маневров Семонта и Эпли в 90% случаев позволяет добиться улучшения состояния пациентов с ДППГ в течение недели [4, 18, 19]. Методы медикаментозной терапии ДППГ используются для ускорения процесса восстановления вестибулярной функции. Препаратом выбора может являться бетагистина гидрохлорид (Бетасерк®), который уменьшает ощущение головокружения, ускоряет процесс вестибулярной реабилитации [15]. Бетагистина гидрохлорид рекомендуется в дозе 48 мг/сут в течение 2—3 мес, что позволяет уменьшить частоту рецидивов заболевания [16].

Второй по частоте причиной обращения пациентов с жалобами на повторяющиеся приступы головокружения вращательного характера является *болезнь Меньера* [4, 5, 20]. Болезнь обычно начинается в среднем возрасте (30—50 лет), мужчины и женщины болеют одинаково часто [4, 5, 20]. Па-

тогенетические механизмы заболевания обусловлены развитием эндолимфатического гидропса (водянки). Приступы головокружения предположительно связаны с появлением дефекта рейснеровой мембраны перепончатого лабиринта в результате ее растяжения и смешиванием разных по электролитному составу эпдолимфы и перилимфы [4, 5, 7, 9, 20]. Диагностика болезни Меньера основывается на характерной клинической картине: приступы вращательного головокружения, длительностью до нескольких часов, которые сопровождаются тошнотой, рвотой возникают независимо от времени суток и положения больного. Часто головокружение сопровождается нарастающим шумом и неприятными ощущениями заложенности, наполнения или давления в ухе. Течение заболевания хроническое, на фоне повторяющихся приступов вращательного головокружения прогрессирует снижение слуха [4, 5, 20].

Для лечения болезни Меньера назначают бессолевую диету (ограничение соли до 1–1,5 г в сутки). Показан курсовой прием диуретиков и бетагистина гидрохлорида [4, 5, 20]. Бетагистина гидрохлорид одобрен во многих странах мира для лечения болезни Меньера [11, 16]. Под влиянием бетагистина гидрохлорида происходит уменьшение количества приступов вестибулярного головокружения и их выраженности [11, 16]. Стандартная доза препарата составляет 48 мг/сут. В настоящее время в ряде европейских клиник при тяжелом течении болезни Меньера с хорошим эффектом применяются схемы лечения с более высокими дозами бетагистина гидрохлорида (144—480 мг/сут) [12, 21].

В комплексное лечение болезни Меньера целесообразно включать вестибулярную реабилитацию, которая способствует более быстрой и полной компенсации вестибулярной дисфункции. Современным методом реабилитации вестибулярных нарушений является реабилитация на стабилографической платформе с биологической обратной связью. Комплекс упражнений для вестибулярной гимнастики необходимо подбирать индивидуально, исходя из особенностей вестибулярной дисфункции при болезни Меньера [4, 5, 22].

Вестибулярный нейронит — 3-я по частоте причина периферического головокружения после ДППГ и болезни Меньера [4, 5, 9]. В литературе обсуждается вирусная и сосудистая этиология вестибулярного нейронита. В пользу вирусной этиологии свидетельствуют случаи возникновения заболевания после вирусной инфекции, обнаружение повышения титров антител к вирусу простого герпеса. Однако достоверных подтверждений ни одной из теорий до настоящего времени не получено [4, 5]. Заболевание проявляется приступом сильного вращательного головокружения, тошнотой, рвотой, неустойчивостью при ходьбе. Длительность приступа головокружения - от нескольких часов до нескольких суток. Затем оно прекращается, но остается нарушение равновесия, которое сохраняется от нескольких недель до нескольких месяцев. Диагностика вестибулярного нейронита базируется на основных клинических проявлениях: остро возникающий приступ сильного системного головокружения с тошнотой, рвотой, шаткостью и падением при ходьбе, длящийся от нескольких часов до нескольких дней, резко усиливающийся при движении, сопровождающийся спонтанным горизонтально-ротаторным нистагмом и иллюзией движения окружающих предметов (осциллопсией). При нейровестибулярном исследовании выявляются спонтанный горизонтально-ротаторный нистагм, направленный в сторону здорового уха, снижение или отсутствие на стороне поражения горизонтального вестибулоокулярного рефлекса (положительная проба Хальмаги). При проведении калорической пробы на пораженной стороне снижена или отсутствует реакция на калорическую стимуляцию [4, 5].

Лечение вестибулярного нейронита в остром периоде носит симптоматический характер: назначают вестибулолитические и противорвотные средства. Использование бетагистина гидрохлорида в суточной дозе 48 мг способствует ускорению процессов вестибулярной компенсации и нейропластичности [4, 5, 9-11]. Бетагистина гидрохлорид ослабляет избыточную активацию вестибулярных рецепторов, уменьшая выраженность головокружения, не вызывая угнетения вестибулярной функции [4, 9, 11]. Для ускорения вестибулярной реабилитации целесообразно применять аппаратную реабилитацию на стабилографической платформе с биологической обратной связью. Важная роль в лечении вестибулярного нейронита принадлежит вестибулярной гимнастике, которую необходимо назначать уже через 3-4 дня после начала заболевания [4, 5, 22].

Причиной центрального вестибулярного головокружения может являться мигрень-ассоциированное головокружение. Приступ головокружения, длительностью от нескольких минут до нескольких часов, может возникать внезапно, не зависит от положения пациента, может сопровождаться тошнотой, иногда рвотой, фото- и фонофобией. Нередко приступ головокружения сочетается с головной болью, но иногда головная боль может отсутствовать. Для уменьшения выраженности головокружения в период приступа может быть рекомендовано применение бетагистина гидрохлорида в дозе 48 мг/сут. Для профилактики мигреньассоциированного головокружения используют препараты, эффективные для предупреждения приступов мигрени: бета-блокаторы, антидепрессанты, антагонисты кальция, антиконвульсанты [4, 5, 23, 24].

Одной из наиболее опасных причин центрального вестибулярного головокружения является инсульт в вертебробазилярной системе головного мозга. Однако изолированное вестибулярное головокружение может быть обусловлено инсультом крайне редко (около 0,7% случаев) [4, 25]. Значительно чаще оно сопровождается другими очаговыми неврологическими симптомами, связанными с поражением ствола мозга и мозжечка (синдром Валленберга-Захарченко). Согласно данным исследований, проведенных ранее на нашей кафедре [25], вестибулярное головокружение является редким неврологическим синдромом при острых нарушениях мозгового кровообращения. Среди пациентов с вестибулярным головокружением, госпитализированных в стационар с диагнозом «острое нарушение мозгового кро-

вообрашения», инсульт был выявлен только в 22% случаев. у 66% пациентов причиной развития приступа вестибулярного головокружения было ДППГ.

Лечение и профилактика инсульта – сложная многоуровневая задача. Она включает в себя лечение гипертонической болезни, атеросклероза, кардиальной патологии, нарушения свертывающей системы крови, которые являются причиной развития церебрального инсульта. У больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт, необходимо проводить длительную вторичную профилактику инсульта, включающую прием антиагрегантов или антикоагулянтов, гипотензивных и гиполипидемических препаратов. В качестве симптоматического средства для уменьшения выраженности головокружения и ускорения вестибулярной компенсации целесообразно назначать бетагистина гидрохлорид в дозе 48 мг/сут [26].

Современные методы лечения и реабилитации головокружения позволяют добиться полного регресса симптомов вестибулярных расстройств у большинства пациентов. Одним из наиболее эффективных медикаментозных средств для лечения вестибулярного головокружения является бетагистина гидрохлорид (Бетасерк®), который показал свою эффективность как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии вестибулярных расстройств. Сочетание медикаментозных методов лечения с вестибулярной реабилитацией, включающей аппаратные методы реабилитации на стабилографической платформе, способствует более быстрому и полному восстановлению вестибулярной функции.

Эффективность лечения вестибулярного головокружения зависит от своевременности и правильности диагностики его причин. По данным разных исследований, выявляется низкий уровень диагностики причин головокружения в амбулаторной практике [27, 28]. Наиболее значимыми причинами диагностических ошибок могут быть недостаточная осведомленность врачей о наиболее частых причинах вестибулярного головокружения, о клинических методах диагностики основных вестибулярных заболеваний [27, 28]. Проведение информативных клинических проб Хальмаги, Дикса-Холлпайка, МакКлюра-Пагнини при осмотре пациентов с жалобами на головокружение и грамотная их оценка в большинстве случаев позволяют определить уровень поражения вестибулярного анализатора и поставить правильный диагноз на амбулаторном приеме [4, 5, 27, 28].

Для улучшения диагностики вестибулярных расстройств целесообразно проведение образовательных лекций, обучающих циклов по диагностике и лечению причин головокружения в рамках циклов повышения квалификации терапевтов, неврологов, отоларингологов [27, 28].

ИТЕРАТУРА

- 1. Морозова СВ, Зайцева ОВ, Налетова НА. Головокружение как медико-социальная проблема. Русский Медицинский Журнал. 2002;(4):164. [Morozova SV, Zaitseva OV, Naletova NA. Dizziness as a health and social problem. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2002;(4):164 (In Russ.)].
- 2. Colledge NR, Barr-Hamilton RM. Evaluation of investigations to diagnose the cause of dizziness in elderly people: a commu-
- nity based controlled study. BMJ. 1996 Sep. 28:313(7060):788-92.
- 3. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. Neurology. 2005 Sep 27;65(6):898-904.
- 4. Парфенов ВА, Замерград МВ,

Мельников ОА. Головокружение диагностика, лечение, распространенные диагностические ошибки. Учебное пособие. Москва:

Медицинское информационное агентство; 2011. 190 c. [Parfenov VA, Zamergrad MV, Mel'nikov OA. Golovokruzhenie diagnostika, lechenie, rasprostranennye diagnosticheskie oshibki [Dizziness: diagnosis, treatment, common diagnostic errors]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2011. 190 p.] 5. Brandt T, Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains. London: Springer; 2004. 208 p.

6. Brandt T. Vertigo. Its Multisensory Syndromes. London: Springer; 2000. 504 p. 7. Redon C, Lopez C, Bernard-Demanze L, et al. Betahistine treatment improves the recovery of static symptoms in patients with unilateral vestibular loss, J Clin Pharmacol, 2011 Apr;51(4):538-48. doi: 10.1177/00912700 10369241. Epub 2010 Oct 12. 8. Strupp M, Thurtell MJ, Shaikh AG, et al. Pharmacotherapy of vestibular and ocular motor disorders, including nystagmus. J Neurol. 2011 Jul;258(7):1207-22. doi: 10.1007/s00415-011-5999-8. Epub 2011 Apr 2. 9. Kanashiro AMK, Pereira CB, Melo AC, et al. Diagnosis and treatment of the most frequent vestibular syndromes. Arq Neuropsiquiatr. 2005 Mar;63(1):140-4. Epub 2005 Apr 13. 10. Антоненко ЛМ, Бестужева НВ, Парфенов ВА. Применение препаратов бетагистина при головокружении. Медицинский совет. 2014;(18):34-40. [Antonenko LM, Bestuzheva NV, Parfenov VA. The use of betahistine in dizziness. Meditsinskii sovet. 2014;(18):34-40. (In Russ.)]. 11. Lacour M, Sterkers O. Histamine and betahistine in the treatment of vertigo. Elucidation of mechanisms of action. CNS Drugs. 2001:15(11):853-70. 12. Lezius F, Adrion C, Mansmann U, et al. High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Meniere's disease: a case series. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 Aug;268(8):1237-40. doi: 10.1007/s00405-011-1647-2.

13. Meyer P, Schmidt R, Grutzmacher W, et al.

Epub 2011 May 29.

Inner ear blood flow with betahistine - an animal experiment study. Laryngorhinootologie. 1994 Mar;73(3):153-6. 14. Tighilet B, Leonard J, Lacour M. Betahistine dihydrochloride treatment facilitates vestibular compensation in the cat. J Vestib Res. 1995 Jan-Feb;5(1):53-66. 15. Benecke H, Herminio Perez-Garrigues MD, Dinsuhaimi bin Sidek MD, et al. Effects of Betahistine on Patient-Reported Outcomes in Routine Practice in Patients with Vestibular Vertigo and Appraisal of Tolerability: Experience in the OSVaLD Study. Int Tinnitus J. 2010;16(1):14-24. 16. 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. Epub 2002 Sep 11. 17. Замерград МВ, Антоненко ЛМ. Посттравматическое головокружение. Неврологический журнал. 2012;(2):4-10. [Zamergrad MV, Antonenko LM. Posttraumatic vertigo. Nevrologicheskii zhurnal. 2012;(2):4-10. (In Russ.)]. 18. Brandt T, Huppert I, Hecht J, et al. Benign paroxysmal positioning vertigo: a long-term follow-up (6-17 years) of 125 patients. Acta Otolarvngol. 2006 Feb:126(2):160-3. 19. Fife TD. Benign paroxysmal positional vertigo. Semin Neurol. 2009 Nov;29(5):500-8. doi: 10.1055/s-0029-1241041. Epub 2009 Oct 15. 20. Gates GA. Meniere's disease review 2005. J Am Acad Audiol. 2006 Jan: 17(1):16-26. 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. Morris AE, Lutman ME, Yardlev L. Measuring outcome from vestibular rehabilitation, part II: refinement and validation of a new self-report measure. Int J Audiol. 2009 Jan;48(1):24-37. doi: 10.1080/14992020802314905. 23. Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? J Neurol. 1999 Oct;246(10):883-92. 24. Crevits L, Bosman T. Migraine-related vertigo towards a distinctive entity. Clin Neurol Neurosurg. 2005 Feb:107(2):82-7. 25. Парфенов ВА, Абдулина ОВ, Замерград МВ. Периферическая вестибулопатия под маской инсульта. Неврологический журнал. 2005;(6):28-32. [Parfenov VA, Abdulina OV, Zamergrad MV. Peripheral vestibulopathy under the mask of a stroke. Nevrologicheskii zhurnal. 2005;(6):28-32. (In Russ.).1 26. Парфенов ВА, Хасанова ДР. Ишемический инсульт. Москва: МИА; 2012. 288 c. [Parfenov VA, Khasanova DR. Ishemicheskii insul't [Ischemic stroke]. Moscow: MIA; 2012. 288 p.] 27. Geser R. Straumann D. Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center. Front Neurol. 2012 Nov 28;3:169. doi: 10.3389/fneur.2012. 00169, eCollection 2012. 28. Pollak L. Awareness of benign paroxysmal positional vertigo in central Israel. BMC Neurol. 2009 Apr 22;9:17. doi: 10.1186/1471-2377-9-17.

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.