

Болезнь Меньера и хронические цереброваскулярные заболевания

В.А. Парфенов, <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>, vladimirparfenov@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Болезнь Меньера (БМ) – идиопатическое заболевание внутреннего уха, которое характеризуется шумом в ушах, периодическими приступами вестибулярного головокружения и развитием нейросенсорной тугоухости. Для БМ характерен эндолимфатический гидропс – увеличение объема эндолимфы, заполняющей перепончатый лабиринт внутреннего уха. В настоящее время выделяются подтипы БМ. Первый подтип встречается наиболее часто и характеризуется классическими проявлениями БМ. Второй подтип характеризуется развитием нейросенсорной тугоухости, к которой только через длительное время присоединяются эпизоды головокружения. Третий подтип БМ включает семейные случаи заболевания. Четвертый и пятый подтипы БМ наблюдаются у пациентов с мигренью и аутоиммунными заболеваниями. Диагноз достоверной БМ основывается на наличии двух и более приступов вестибулярного головокружения длительностью от 20 мин до 12 ч, нейросенсорной тугоухости на низкие и средние частоты в одном ухе, колеблющихся по интенсивности слуховых нарушений, таких как шум, ощущение распирания, заложенности в ухе, а также отсутствия данных о других причинах головокружения. Нет эффективных методов лечения слуховых нарушений при БМ, терапия направлена на предупреждение приступов головокружения. Первая линия терапии БМ включает низкосолевою диету, применение бетагистина и диуретиков. Бетагистин обычно используется в суточной дозе 48 мг в течение 3–6 месяцев для снижения частоты приступов головокружения. Для длительного лечения удобно использовать бетагистин длительного высвобождения 48 мг один раз в сутки. При неэффективности консервативной терапии возможны другие методы: интратимпанальное введение кортикостероидов или гентамицина, лабиринтэктомия или пересечение вестибулярного нерва. К сожалению, многим пациентам, страдающим БМ, ошибочно ставятся диагнозы цереброваскулярного заболевания, вертебрально-базилярной недостаточности, шейного остеохондроза. Диагностические ошибки обычно вызваны тем, что пациентам с БМ не проводятся аудиометрия, вестибулярные тесты, а выявленные при МРТ головного мозга признаки церебральной микроангиопатии ошибочно расцениваются как подтверждение сосудистого генеза головокружения.

Ключевые слова: болезнь Меньера, эндолимфатический гидропс, аудиометрия, вертебрально-базилярная недостаточность, бетагистин, бетагистин с модифицированным высвобождением

Для цитирования: Парфенов В.А. Болезнь Меньера и хронические цереброваскулярные заболевания. *Медицинский совет*. 2021;(19):35–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-35-40>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ménière's disease and chronic cerebrovascular diseases

Vladimir A. Parfenov, <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>, vladimirparfenov@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Ménière's disease (MD) is an idiopathic inner ear disease, which is characterized by noise in the ears, periodic attacks of vertigo and the development of sensorineural hearing loss. MD is characterized by endolymphatic hydrops – an increase in the volume of endolymph that fills the membrated labyrinth of the inner ear. Currently highlighted subtypes MD. The first subtype meets most often and is characterized by classical manifestations of MD. The second subtype is characterized by the development of sensorineural hearing loss, to which only after a long time are joined by the episodes of dizziness. The third subtype of MD includes family cases of the disease. The fourth and fifth subtypes of MD is observed in patients with migraine and autoimmune diseases. The diagnosis of definite MD is based on the 2 or more spontaneous episodes of vertigo with each lasting 20 minutes to 12 hours, low-to medium-frequency sensorineural hearing loss in one ear, fluctuating aural symptoms (fullness, hearing, tinnitus) located in the affected ear, and lack of data for other reasons for dizziness. There are no effective treatment for auditory disorders MD, therapy is aimed at preventing dizziness attacks. The first line of MD's therapy includes a dietary salt restriction, the use of betahistine and diuretics. Betahistine (Betaserc) is usually used in a daily dose of 48 mg for 3–6 months to reduce the frequency of vertigo. For long-term treatment, it is convenient to use a betahistine modified-released (Betaserc Long) 48 mg, taken once a day. With the ineffectiveness of conservative therapy, other methods of therapy are possible: intratympanic administration of corticosteroids or gentamicin, labyrinthectomy or vestibular neurectomy. Unfortunately, many patients suffering from BM mistakenly makes a diagnosis of cerebrovascular disease, vertebrobasilar insufficiency, cervical osteochondrosis. Diagnostic errors are usually caused by the fact that the patients with MD are not conducted audiometry, vestibular tests, and the signs of cerebral microangiopathy identified when MRI brain are mistakenly regarded as confirmation of vascular dizziness genesis.

Keywords: Ménière's disease, endolymphatic hydrops, audiometry, vertebral-basilar insufficiency, betahistine, modified-released betahistine

For citation: Parfenov V.A. Ménière's disease and chronic cerebrovascular diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19):35–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-35-40>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Меньера (Ménière's disease, БМ) – заболевание внутреннего уха, которое характеризуется шумом в ушах, периодическими приступами вестибулярного головокружения и развитием нейросенсорной тугоухости. Заболевание названо в честь французского врача Проспера Меньера, который описал ее в 1861 г. БМ обычно медленно прогрессирует и оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациента [1–3].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Распространенность БМ колеблется от 3,5 до 513 случаев на 100 тыс. населения, заболевание чаще встречается в пожилом возрасте и преобладает у женщин [4].

Этиология БМ неясна. В качестве причин и патогенетических механизмов обсуждаются генетические факторы, аутоиммунное воспаление, нарушение гомеостаза эндолимфы, внешние ототоксические воздействия, оксидативный стресс и апоптоз [5]. Отмечена ассоциация БМ с мигренью [6] и аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка и анкилозирующий спондилоартрит [7].

Для БМ характерен эндолимфатический гидропс – увеличение объема эндолимфы, заполняющей перепончатый лабиринт внутреннего уха, и растяжение рейснеровой мембраны [3, 8]. Предполагается, что нарушение механизмов регуляции процессов образования и всасывания эндолимфатической жидкости, а также избыточное накопление в эндолимфатической жидкости веществ с большой молекулярной массой ведут к возникновению осмотического градиента и увеличению объема эндолимфы. Приступы головокружения могут быть вызваны разрывом мембраны перепончатого лабиринта и смешением эндо- и перилимфы, попаданием богатой калием эндолимфы в перилимфу. Снижение слуха и шум в ухе связывают с процессами апоптоза и гибели нейронов спирального ганглия. Однако эндолимфатический гидропс не специфичен для БМ, он обнаруживается при разных причинах нейросенсорной тугоухости [3, 8].

КЛИНИКА И ТЕЧЕНИЕ

Болезнь начинается обычно в среднем (30–50 лет) возрасте. Основные составляющие заболевания – приступы вестибулярного головокружения, прогрессирующей нейросенсорной тугоухости, ощущения шума и распирания в ухе [3, 8]. Обычно сначала поражается только одно ухо, однако в дальнейшем у половины больных патологический процесс захватывает и второе ухо.

Выделяют 3 варианта течения и 3 стадии БМ [9]. При первом варианте сначала возникают слуховые расстройства, затем к ним присоединяются вестибулярные нарушения. При втором (классическом) варианте слуховые и вестибулярные нарушения возникают одновременно, первый приступ головокружения сопровождается снижением слуха и шумом в ухе. При третьем варианте течения БМ вначале возникают приступы головокружения, в течение года к ним присоединяются слуховые нарушения. Первая (начальная) стадия БМ характеризуется периодически возникающим шумом в ухе, ощущением заложенности или распирания, флюктуирующей нейросенсорной тугоухостью. Больного беспокоят периодические приступы вестибулярного головокружения, которые возникают в любое время суток, продолжаются от нескольких минут до нескольких часов, сопровождаются тошнотой и рвотой. Иногда незадолго до приступа усиливается шум в ухе или нарастает заложенность уха. С каждым приступом обычно слух все больше ухудшается, однако на этой стадии между приступами он может и улучшаться. Некоторые больные сообщают об улучшении слуха сразу же после приступа и о последующем его снижении в течение ближайших суток до обычного уровня. Для второй стадии характерны выраженные клинические проявления. Приступы головокружения возникают ежедневно или несколько раз в месяц. Шум в ушах присутствует постоянно, нередко усиливаясь в момент приступа. Пациентов обычно беспокоит постоянное ощущение заложенности уха. На третьей стадии приступы головокружения становятся реже, но больной испытывает шаткость и неустойчивость. Обычно имеется выраженная нейросенсорная тугоухость. Возможны кризы Тумаркина, которые проявляются внезапным падением без головокружения и потери сознания, они могут быть причиной травм головы и конечностей [10].

В настоящее время на основе результатов больших эпидемиологических исследований предлагается выделять 5 подтипов БМ [11]. Первый подтип БМ встречается наиболее часто (53%) и включает пациентов, которые не имеют ни мигрени, ни аутоиммунных заболеваний. Второй подтип БМ (8% пациентов) характеризуется развитием нейросенсорной тугоухости, к которой только через длительное время присоединяются эпизоды головокружения. Третий подтип БМ (13% пациентов) включает семейные случаи заболевания. Четвертый подтип БМ (15% пациентов) наблюдается у пациентов с мигренью с аурой или без нее. Пятый подтип БМ (11% пациентов) включает пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

Приступы головокружения при БМ обычно более выражены в первые годы заболевания, затем их частота постепенно снижается или они даже полностью регрессируют

на фоне терапии, которую получают большинство пациентов [12]. Течение БМ вариабельно [5]: у некоторых больных приступы головокружения возникают относительно редко и в умеренной степени, а тугоухость прогрессирует медленно, у других приступы головокружения интенсивны и длительны, выраженные расстройства слуха развиваются уже в первые месяцы заболевания. Спонтанная ремиссия (в отношении приступов головокружения) в течение первых двух лет заболевания наступает у половины пациентов, в течение восьми лет – у большинства (70%) пациентов.

ДИАГНОЗ

Диагноз БМ основывается на клинических признаках и данных инструментальных методов исследования, среди которых ведущее значение имеет тональная аудиометрия [3, 8]. Тональная пороговая аудиометрия на начальной стадии БМ имеет восходящий тип, что отражает снижение слуха преимущественно в области низких и средних частот, снижение слуха не выходит за рамки тугоухости I степени. По мере прогрессирования БМ тугоухость нарастает до IV степени, а аудиометрическая кривая становится плоской, т. е. слух оказывается равномерно сниженным во всем частотном диапазоне.

Вестибулометрические тесты обнаруживают существенные изменения более чем у половины пациентов с БМ [13]. Во время приступа всегда имеет место вестибулярный спонтанный нистагм – наиболее устойчивый и объективный признак приступа головокружения. Для поздних стадий БМ характерна гипо- или арефлексия вестибулярного аппарата при калорическом тесте.

При электрокохлеографии регистрируется электрическая активность улитки и слухового нерва, возникающая в интервале 1–10 мс после предъявления звукового стимула. Электрокохлеография позволяет выявить эндолимфатический гидропс, однако выявленные изменения не имеют высокой специфичности, поэтому информативность метода в диагностике БМ остается в настоящее время дискуссионной [3].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с высокой степенью разрешения может выявить характерный для БМ эндолимфатический гидропс [14], однако МРТ не рекомендуется для рутинного обследования пациентов с БМ и используется преимущественно для исключения других заболеваний, протекающих со сходными с БМ проявлениями [3].

Диагноз достоверной БМ основывается на следующих критериях, предложенных обществом Барани [15]:

- 1) по меньшей мере 2 приступа спонтанного вестибулярного головокружения длительностью от 20 мин до 12 ч;
- 2) нейросенсорная тугоухость на низкие или средние частоты в одном ухе по данным аудиограммы, при этом тугоухость определяется до, во время или после приступа вестибулярного головокружения;
- 3) колеблющиеся по интенсивности слуховые нарушения, такие как шум, ощущение распирания, заложенности в ухе;
- 4) отсутствие данных о других причинах головокружения.

Дифференциальный диагноз БМ проводят с вестибулярным нейронитом, перилимфатической фистулой, доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением, вестибулярной пароксизмией, лабиринтитом [5].

Первый приступ БМ, если он не сопровождается слуховыми расстройствами, часто неотличим от вестибулярного нейронита. В таких случаях наблюдение за пациентом позволяет установить БМ, для которой характерны повторение приступов головокружения, а также постепенное присоединение и нарастание слуховых расстройств.

При остром развитии головокружения на возможность его центрального генеза указывают неврологические симптомы, остро возникшее снижение слуха, нехарактерный для пациента (новый) тип головной боли, наличие вертикального/торсионного/ротаторного нистагма [8]. При дифференциальном диагнозе с заболеваниями головного мозга (рассеянным склерозом, цереброваскулярным заболеванием, опухолью ствола мозга и мозжечка), а также с невриномой слухового нерва ведущее значение имеет МРТ головного мозга.

ОШИБКИ В ДИАГНОЗЕ

К сожалению, в нашей стране БМ редко диагностируется, что во многом связано с плохой информированностью неврологов и врачей других специальностей об этом заболевании [5]. Многим пациентам, страдающим БМ, ошибочно ставятся диагнозы цереброваскулярного заболевания, вертебрально-базиллярной недостаточности, шейного остеохондроза. Периодически возникающие приступы сильного головокружения, тошноты и рвоты часто расцениваются как проявление цереброваскулярного заболевания, вертебрально-базиллярной недостаточности. Диагностические ошибки обычно вызваны тем, что пациентам с БМ не проводятся аудиометрия, вестибулярные тесты, а выявленные при МРТ головного мозга признаки церебральной микроангиопатии ошибочно расцениваются как подтверждение сосудистого генеза головокружения [5]. У многих пациентов имеется комбинация БМ и цереброваскулярного заболевания, однако в таких случаях головокружение представляет основное расстройство, приводящее к нарушению трудоспособности. Часто пациенты наблюдаются неврологами и длительно получают большое число вазоактивных, метаболических препаратов, которые мало эффективны при БМ [5].

Ошибочно установленные диагнозы способствуют формированию функциональных расстройств и негативно сказываются на трудоспособности и качестве жизни пациентов.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время нет эффективных методов предупреждения тугоухости и других слуховых нарушений при БМ, терапия направлена на снижение частоты и ослабление интенсивности приступов головокружения

при БМ. В качестве первой линии терапии выделяют диету, применение в качестве лекарственных средств бетагистина и диуретиков [3, 16].

Для профилактики приступов головокружения при БМ рекомендуют диету с низким содержанием соли (до 1–1,5 г/сут) и потребление жидкости в относительно больших количествах, что способствует сохранению гомеостаза внутреннего уха [3, 16]. Не рекомендуется употребление кофе в больших количествах, однако доза кофеина до 100 мг в сутки не ассоциируется с учащением приступов головокружения при БМ [17].

Бетагистин (Бетасерк) – частичный агонист гистаминовых H1-рецепторов и антагонист гистаминовых H3-рецепторов, он применяется в качестве лекарственного средства, способствующего вестибулярной компенсации и предотвращающего рецидивы различных заболеваний периферической и центральной вестибулярной системы, которые проявляются приступообразным головокружением. Эффективность бетагистина при БМ продемонстрирована относительно давно в плацебо-контролируемом исследовании [18], а также в сравнении с другими лекарственными средствами [19]. Эффективность бетагистина при БМ отмечается в данных Кокрейновского обзора [20] и метаанализе [21]. Применение бетагистина отмечено в международных рекомендациях по ведению пациентов с БМ [22].

Наиболее часто бетагистин (Бетасерк) рекомендуется в суточной дозе 48 мг в течение 3–6 месяцев для снижения частоты приступов головокружения при БМ [3, 8]. При БМ, требующей продолжительного лечения, удобно использование бетагистина длительного высвобождения (Бетасерк Лонг) 48 мг, принимаемого один раз в сутки. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования 264 пациентов с БМ или вестибулярным головокружением показали, что Бетасерк Лонг 48 мг при приеме один раз в сутки не менее эффективен, чем Бетасерк 24 мг при приеме два раза в сутки по шкале оценки головокружения и имеет сопоставимый профиль безопасности [23]. Применение Бетасерка Лонг 48 мг один раз в день повышает приверженность пациентов к лечению, что особенно важно при длительной терапии пациентов с БМ.

При БМ широко используются диуретики (ацетазоламид 250 мг/сут или гидрохлортиазид в сочетании с триамтереном), они обычно используются в комбинации с бетагистином, однако их эффективность не имеет убедительных доказательств [24].

В качестве второй линии терапии при БМ могут использоваться кортикостероиды (дексаметазон) [3], которые обычно вводятся интратимпанально в виде инъ-

екций через барабанную перепонку или шунт [25, 26]. По данным Кокрейновского обзора введение кортикостероидов не имеет убедительных доказательств [25].

В качестве третьей и четвертой линий терапии при БМ выделяются соответственно хирургические методы и интратимпанальное введение гентамицина [3]. Для прекращения приступов головокружения могут быть использованы лабиринтэктомия или пересечение вестибулярной порции VIII черепного нерва [8, 13]. Лабиринтэктомия приводит к полной потере слуха пораженного уха. Пересечение вестибулярной порции VIII черепного нерва может предупредить повторные приступы потери сознания (приступы Тумаркина) [3]. Гентамицин вводится многократно (в дозе 20–40 мг/мл) или повторно (с интервалом в среднем 4 нед.) до прекращения приступов [27, 28]. Введение гентамицина дополнительно ухудшает слух или приводит к полной тугоухости в пораженном ухе.

На сегодняшний день нет ни одного препарата, эффективность которого при лечении шума в ушах при БМ была бы подтверждена крупными контролируемые исследованиями [3, 5, 8]. В некоторых случаях шум в ушах уменьшается при использовании слуховых аппаратов. Для ослабления шума пациенту может помочь избегание полной тишины, например, слушание музыки или телевизора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БМ характеризуется шумом в ушах, периодическими приступами вестибулярного головокружения и развитием нейросенсорной тугоухости. Для БМ характерен эндолимфатический гидропс – увеличение объема эндолимфы, заполняющей перепончатый лабиринт внутреннего уха. Диагноз БМ основывается на наличии приступов вестибулярного головокружения длительностью от 20 мин до 12 ч, нейросенсорной тугоухости на низкие или средние частоты в сочетании с шумом в ушах. В качестве терапии наиболее эффективны низкосолевая диета и применение бетагистина, который может быть использован для длительного лечения в виде Бетасерка Лонг 48 мг, принимаемого 1 раз в сутки. Многим пациентам, страдающим БМ, ошибочно ставятся диагнозы цереброваскулярного заболевания, вертебрально-базиллярной недостаточности, шейного остеохондроза. Повышение информированности врачей о проявлениях, диагнозе и лечении БМ представляет важное направление улучшения ведения пациентов в общей клинической практике. 

Поступила / Received 27.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 14.10.2021

Принята в печать / Accepted 22.10.2021

Список литературы

1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В., Белякова Л.В., Бабайкова Е.В., Яньюшкина Е.В. и др. *Болезнь Меньера: клинические рекомендации*. М., СПб.; 2014. 20 с. Режим доступа: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/34.html>.
2. Байбакова Е.В., Белякова Л.В., Гаров Е.В., Гусева А.Л., Загорская Е.Е., Зайцева О.В. и др. *Болезнь Меньера: клинические рекомендации*. М.; 2016. 22 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29730727>.
3. Magnan J., Özgirgin O.N., Trabalzini F., Lacour M., Escamez A.L., Magnusson M. et al. European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *J Int Adv Otol*. 2018;14(2):317–321. <https://doi.org/10.5152/iao.2018.140818>.
4. Alexander T.H., Harris J.P. Current epidemiology of Meniere's syndrome. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(5):965–970. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.05.001>.

5. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. 3-е изд. М.: МИА; 2019. 208 с.
6. Ray J, Carr S.D., Popli G, Gibson W.P. An epidemiological study to investigate the relationship between Meniere's disease and migraine. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(6):707–710. <https://doi.org/10.1111/coa.12608>.
7. Gazquez I, Soto-Varela A, Aran I, Santos S, Batuecas A, Trinidad G. et al. High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with Meniere's disease. *PLoS ONE.* 2011;6(10):e26759. <https://doi.org/10.1016/j.pone.0026759>.
8. Harcourt J, Barraclough K, Bronstein A.M. Meniere's disease. *BMJ.* 2014;349:g6544. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6544>.
9. Gates G.A. Ménière's disease review. *J Am Acad Audiol.* 2006;(17):16–26. <https://doi.org/10.3766/jaaa.17.1.3>.
10. Pyykkö I, Manchaiah V, Zou J, Levo H, Kentala E. Do patients with Ménière's disease have attacks of syncope? *J Neurol.* 2017;264(1 Suppl.):48–54. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8452-9>.
11. Frejo L, Martín-Sanz E, Teggi R, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Pérez S. et al. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere disease: A cross-sectional study with cluster analysis. *Clin Otolaryngol.* 2017;42(6):1172–1180. <https://doi.org/10.1111/coa.12844>.
12. Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez J.A., Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J. et al. Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(11):1149–1154. <https://doi.org/10.1001/archotol.134.11.1149>.
13. Syed I, Aldren C. Meniere's disease: an evidence based approach to assessment and management. *Int J Clin Pract.* 2012;66(2):166–170. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02842.x>.
14. Shi S, Guo P, Wang W. Magnetic Resonance Imaging of Ménière's Disease After Intravenous Administration of Gadolinium. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018;127(11):777–782. <https://doi.org/10.1177/0003489418794699>.
15. Lopez-Escamez J.A., Carey J, Chung W.H., Goebel J.A., Magnusson M., Mandalà M. et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1–7. <https://doi.org/10.3233/VES-150549>.
16. Nevoux J, Barbara M., Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018;135(15):S29–S32. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.12.006>.
17. Sánchez-Sellero I, San-Román-Rodríguez E, Santos-Pérez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Caffeine intake and Ménière's disease: Is there relationship? *Nutr Neurosci.* 2018;21(9):624–631. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1327636>.
18. Oosterveld WJ. Betahistine dihydrochloride in the treatment of vertigo of peripheral vestibular origin. A double-blind placebo-controlled study. *J Laryngol Otol.* 1984;(98)1:37–41. <https://doi.org/10.1017/s0022215100146158>.
19. Albera R, Ciuffolotti R, Di Cicco M, De Benedittis G, Grazioli I, Melzi G. et al. Double-blind, randomized, multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarizine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(5):588–593. <https://doi.org/10.1080/00016480310001475>.
20. Murchison L, Hussain K, Schilder A.G. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD010696. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010696.pub2>.
21. Nauta JJ. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(5):887–897. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2596-8>.
22. Basura G.J., Adams M.E., Monfared A., Schwartz S.R., Antonelli P.J., Burkard R. et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(4):415–434. <https://doi.org/10.1177/0194599820909439>.
23. Парфенов В.А., Замерград М.В., Казей Д.В., 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):42–48. <https://doi.org/10.17116/jnevro.202012012142>.
24. Crowson M.G., Patki A., Tucci D.L. A systematic review of diuretics in the medical management of Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(5):824–834. <https://doi.org/10.1177/0194599816630733>.
25. Phillips J.S., Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD008514. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008514.pub2>.
26. Patel M., Agarwal K., Arshad Q., Hariji M., Rea P., Seemungal B.M. et al. Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Ménière's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. *Lancet.* 2016;388(10061):2753–2762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31461-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31461-1).
27. De Beer L., Stokroos R., Kingma H. Intratympanic gentamicin therapy for intractable Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 2007;(127):605–612. <https://doi.org/10.1080/00016480600951475>.
28. Postema R.J., Kingma C.M., Wit H.P., Albers F.W., Van Der Laan B.F. Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Meniere's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(8):876–880. <https://doi.org/10.1080/00016480701762458>.

References

1. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Garov E.V., Belyakova L.V., Babaykova E.V., Yanyushkina E.V. et al. *Meniere's disease: clinical guidelines.* Moscow, St Petersburg; 2014. 20 p. (In Russ.) Available at: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/34.html>.
2. Baybakova E.V., Belyakova L.V., Garov E.V., Guseva A.L., Zagorskaya E.E., Zaitseva O.V. et al. *Meniere's disease: clinical guidelines.* Moscow; 2016. 22 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29730727>.
3. Magnan J., Özgürin O.N., Trabalzini F., Lacour M., Escamez J.A., Magnusson M. et al. European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *J Int Adv Otol.* 2018;14(2):317–321. <https://doi.org/10.5152/iao.2018.140818>.
4. Alexander T.H., Harris J.P. Current epidemiology of Meniere's syndrome. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(5):965–970. <https://doi.org/10.1016/j.jotc.2010.05.001>.
5. Parfenov V.A., Zamergrad M.V., Melnikov O.A. *Dizziness: diagnosis and treatment, common diagnostic errors.* 3rd ed. Moscow: MIA; 2019. 208 p. (In Russ.).
6. Ray J, Carr S.D., Popli G, Gibson W.P. An epidemiological study to investigate the relationship between Meniere's disease and migraine. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(6):707–710. <https://doi.org/10.1111/coa.12608>.
7. Gazquez I, Soto-Varela A, Aran I, Santos S, Batuecas A, Trinidad G. et al. High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with Ménière's disease. *PLoS ONE.* 2011;6(10):e26759. <https://doi.org/10.1016/j.pone.0026759>.
8. Harcourt J, Barraclough K, Bronstein A.M. Meniere's disease. *BMJ.* 2014;349:g6544. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6544>.
9. Gates G.A. Ménière's disease review. *J Am Acad Audiol.* 2006;(17):16–26. <https://doi.org/10.3766/jaaa.17.1.3>.
10. Pyykkö I, Manchaiah V, Zou J, Levo H, Kentala E. Do patients with Ménière's disease have attacks of syncope? *J Neurol.* 2017;264(1 Suppl.):48–54. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8452-9>.
11. Frejo L, Martín-Sanz E, Teggi R, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Pérez S. et al. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere disease: A cross-sectional study with cluster analysis. *Clin Otolaryngol.* 2017;42(6):1172–1180. <https://doi.org/10.1111/coa.12844>.
12. Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez J.A., Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J. et al. Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(11):1149–1154. <https://doi.org/10.1001/archotol.134.11.1149>.
13. Syed I, Aldren C. Meniere's disease: an evidence based approach to assessment and management. *Int J Clin Pract.* 2012;66(2):166–170. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02842.x>.
14. Shi S, Guo P, Wang W. Magnetic Resonance Imaging of Ménière's Disease After Intravenous Administration of Gadolinium. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018;127(11):777–782. <https://doi.org/10.1177/0003489418794699>.
15. Lopez-Escamez J.A., Carey J, Chung W.H., Goebel J.A., Magnusson M., Mandalà M. et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1–7. <https://doi.org/10.3233/VES-150549>.
16. Nevoux J, Barbara M., Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018;135(15):S29–S32. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.12.006>.
17. Sánchez-Sellero I, San-Román-Rodríguez E, Santos-Pérez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Caffeine intake and Ménière's disease: Is there relationship? *Nutr Neurosci.* 2018;21(9):624–631. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1327636>.
18. Oosterveld WJ. Betahistine dihydrochloride in the treatment of vertigo of peripheral vestibular origin. A double-blind placebo-controlled study. *J Laryngol Otol.* 1984;(98)1:37–41. <https://doi.org/10.1017/s0022215100146158>.
19. Albera R, Ciuffolotti R, Di Cicco M, De Benedittis G, Grazioli I, Melzi G. et al. Double-blind, randomized, multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarizine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(5):588–593. <https://doi.org/10.1080/00016480310001475>.

20. Murdin L., Hussain K., Schilder A.G. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD010696. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010696.pub2>.
21. Nauta J.J. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(5):887–897. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2596-8>.
22. Basura G.J., Adams M.E., Monfared A., Schwartz S.R., Antonelli P.J., Burkard R. et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(4):415–434. <https://doi.org/10.1177/0194599820909439>.
23. Parfenov V.A., Zamergrad M.V., Kazei D.V., Nauta J. A study of the efficacy and safety of a new modified-release betahistine formulation in the treatment of vestibular vertigo and Meniere's disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(12):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202012012142>.
24. Crowson M.G., Patki A., Tucci D.L. A systematic review of diuretics in the medical management of Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(5):824–834. <https://doi.org/10.1177/0194599816630733>.
25. Phillips J.S., Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD008514. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008514.pub2>.
26. Patel M., Agarwal K., Arshad Q., Hariri M., Rea P., Seemungal B.M. et al. Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Ménière's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. *Lancet.* 2016;388(10061):2753–2762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31461-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31461-1).
27. De Beer L., Stokroos R., Kingma H. Intratympanic gentamicin therapy for intractable Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 2007;(127):605–612. <https://doi.org/10.1080/00016480600951475>.
28. Postema R.J., Kingma C.M., Wit H.P., Albers F.W., Van Der Laan B.F. Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Menire's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(8):876–880. <https://doi.org/10.1080/00016480701762458>.

Информация об авторе:

Парфенов Владимир Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; vladimirparfenov@mail.ru

Information about the author:

Vladimir A. Parfenov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; vladimirparfenov@mail.ru