

ОБЗОРЫ

© ГУСЕВА А.Л., ЗАМЕРГРАД М.В., 2020

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

Гусева А.Л.¹, Замерград М.В.²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Цель — обзор основных заболеваний, сопровождающихся головокружением, и современных подходов к их медикаментозной терапии. В статье приведены современные представления об этиологии, патогенезе, методах диагностики доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения, болезни Меньера, вестибулярного нейронита, функционального головокружения, вестибулярной мигрени, двусторонней вестибулопатии, вестибулярной пароксизмии и др. Обсуждаются диагностические критерии и основные принципы лечения этих заболеваний.

Ключевые слова: головокружение; доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; вестибулярный нейронит; вестибулярная мигрень; болезнь Меньера.

Для цитирования: Гусева А.Л., Замерград М.В. Современные подходы к медикаментозному лечению головокружения. *Российский неврологический журнал*. 2020;25(3):04–10. DOI 10.30629/2658-7947-2020-25-3-04-10.

Для корреспонденции: Гусева А.Л. — e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Гусева А.Л., e-mail: alexandra.guseva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7988-4229>

Замерград М.В., e-mail: zamergrad@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0193-2243>

MODERN CONCEPTS OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF VERTIGO AND DIZZINESS

Guseva A.L.¹, Zamergrad M.V.²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

The aim of the article is to review the main conditions associated with vertigo and dizziness, modern approaches to their diagnosis and medical treatment.

The review presents the update approach to etiology, pathogenesis, diagnostic strategies of benign paroxysmal positional vertigo, Meniere's disease, vestibular neuritis, functional dizziness, vestibular migraine, bilateral vestibulopathy, vestibular paroxysmia and etc. Diagnostic criteria and basic treatment of these conditions are discussed.

Key words: vertigo; dizziness; benign paroxysmal positional vertigo; vestibular neuritis; vestibular migraine; Meniere's disease.

For citation: Guseva A.L., Zamergrad M.V. Modern Concepts of Pharmacological Treatment of Vertigo and Dizziness. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2020;25(3):04–10 (Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2020-25-3-04-10.

For correspondence: Guseva A.L. — e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Guseva A.L., e-mail: alexandra.guseva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7988-4229>

Zamergrad M.V., e-mail: zamergrad@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0193-2243>

Received 22.05.20

Accepted 08.06.20

Головокружение и неустойчивость являются частыми жалобами на приеме у врачей разных специальностей и вызывают значительные затруднения в постановке диагноза. Сложность диагностики

связана с тем, что головокружение может являться симптомом поражения внутреннего уха, центральной нервной системы (ЦНС), общесоматических заболеваний или психических расстройств [1, 2].

В большинстве случаев причиной головокружения являются заболевания, непосредственно не угрожающие жизни пациента, однако ведущие к значительному снижению качества жизни и повышению риска падений и, соответственно, травматизации пациента [3]. К таким причинам относятся заболевания внутреннего уха, вестибулярная мигрень, психогенное головокружение. Однако ряд заболеваний сердечно-сосудистой системы проявляется нарушением ритма и сердечной недостаточностью, инсульты могут сопровождаться головокружениями и представлять непосредственную угрозу жизни и здоровью пациента при их неправильной диагностике и несвоевременно начатом лечении [4].

В связи с этим особую роль в диагностике головокружения, наряду с тщательным сбором анамнеза, играет клинический осмотр, который включает ряд специальных тестов и проб, не входящих в рутинный осмотр невролога, лор-врача или терапевта. Так называемое отоневрологическое или нейровестибулярное обследование, помимо координаторных проб состоит из глазодвигательных тестов (оценки явного и скрытого нистагма, тест Хальмаги, тесты саккад и плавного слежения, позиционные тесты и др.), позволяющих сделать заключение об особенностях поражения вестибулярного анализатора или о наличии центрального поражения вестибулярной системы [5]. Таким образом, только после установки причины головокружения можно назначить эффективное лечение выявленного состояния и, соответственно, уменьшить или полностью устранить основной беспокоящий пациента симптом — головокружение. Целью данной статьи является обзор основных заболеваний, сопровождающихся головокружением, и современных подходов к их медикаментозной терапии.

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ). Это заболевание связано с патологией отолитовых рецепторов лабиринта, при которой отолиты покидают преддверие и попадают в полукружные каналы, где пароксизмально раздражают ампулярный рецептор, смещаясь в канале под действием силы тяжести при поворотах головы. Суть этой патологии в «механической поломке» анализатора при полной сохранности функции нейроэпителиальных клеток рецептора. Следовательно, основное лечение заключается в определенной последовательности поворотов головы, получивших название лечебных репозиционных маневров, способствующих возвращению отолитов в преддверие и прекращению генерации ими нефизиологичного раздражения купул ампулярных рецепторов [6]. Медикаментозная терапия, как правило, не требуется, однако у части пациентов позиционные тесты и репозиционные лечебные маневры могут вызывать выраженные вегетативные реакции в виде тошноты и рвоты. В таких случаях оправдано использование вестибулярных супрессантов (метоклопрамид, дименгидринат) перед выполнением вестибулярной гимнастики. Дискутабельным остается вопрос этиологии и лечения резидуального

головокружения после успешной репозиции ДППГ. Ряд авторов предполагает наличие отолитовой дисфункции и клинически значимой транзиторной отолитовой асимметрии после возвращения отолитов в отолитовую мембрану [7, 8]. Другие считают ведущим фактором начало развития функционального головокружения у пациентов, склонных к тревоге и депрессии, после периода повторяющихся приступов позиционного головокружения. Лечение пациентов в этот период может включать неспецифическую вестибулярную реабилитацию (занятие любительскими видами спорта, играми с мячом и др.), а также использование бетагистина и препарата с многофакторным действием EGB 761 (мемоплант, выпускаемый компанией «Dr. Willmar Schwabe») [9, 10].

Вестибулярный нейронит (ВН). Это заболевание предположительно связано с поражением вестибулярного ганглия или вестибулярной части преддверно-улиткового нерва при реактивации и репликации в нем вируса простого герпеса I типа. Вследствие этого происходит быстрое одностороннее снижение импульсации вестибулярных рецепторов с последующим возникновением острой асимметрии на вестибулярных ядрах в стволе и активацией вестибуло-окулярного рефлекса. ВН манифестирует острым приступом вращательного головокружения с выраженной вегетативной симптоматикой, который значительно уменьшается в течение последующих 2–4 дней [11]. В последующем головокружение не беспокоит пациента в покое, однако сохраняется при поворотах головы и движении, что связано с осциллопсией из-за нарушенного вестибуло-окулярного рефлекса с одной стороны. Основное лечение заключается в специальной вестибулярной гимнастике, включающей упражнения на адаптацию, замещение и габитуацию [12]. Принципы вестибулярной реабилитации включают максимально раннее начало занятий, индивидуальный подбор и регулярность выполнения упражнений, усложнение комплекса по мере прогрессирования навыков пациента с постепенным уменьшением доли упражнений на статику и увеличением доли на динамику [13]. Эффективность вестибулярной реабилитации при односторонней вестибулярной гипофункции доказана в многочисленных клинических исследованиях. Для достижения наилучших результатов в раннем периоде ВН рекомендуются занятия под контролем специалиста 1 раз в неделю в течение 2–3 нед., а при хронизации вестибулярного дефицита — продолжить еженедельные занятия с физиотерапевтом до 4–6 нед. При этом обязательным является самостоятельное выполнение пациентом индивидуально сформированных комплексов упражнений в домашних условиях не реже 3 раз в день ежедневно. Фармакотерапия при ВН принципиально разная в первые дни заболевания при выраженном головокружении в покое и в последующий период в стадии восстановления вестибуло-окулярного рефлекса. В начальную острую стадию заболевания пациенту обеспечивают покой и назначают вестибулярные супрессанты и противорвотные средства для облегчения симптоматики. Однако

длительное их назначение может затормозить последующую центральную компенсацию, поэтому средства с вестибулосупрессивной активностью не рекомендуются использовать дольше 2–3 сут с начала заболевания [14].

Вопрос об этиотропной и патогенетической терапии вестибулярного нейронита остается открытым. Так, проведенные исследования не подтвердили эффективность противовирусной терапии при вестибулярном нейроните [15]. Также спорным остается вопрос о целесообразности назначения глюкокортикостероидов. В проведенном в 2001 г. Кокрейновском обзоре об эффективности использования стероидов при ВН авторами делается вывод о недостаточной доказательной базе улучшения вестибулярной функции на фоне стероидной терапии [16]. Тем не менее есть сведения об улучшении прогноза заболевания при раннем (в первые 24 ч от начала заболевания) использовании глюкокортикостероидов [17]. По данным Е.И. Ismail и соавт., использование стероидов на ранних стадиях ВН позволяет ускорить восстановление вестибулярной функции в раннем периоде, но значимо не влияет на результаты в отдаленном периоде [18]. К препаратам, ускоряющим адаптацию вестибуло-окулярного рефлекса, в сочетании с вестибулярной гимнастикой, также относятся бетагистин и экстракт EGB 761 [19]. Экспериментальные исследования на животных показали, что наблюдается значительное уменьшение вестибулярной симптоматики на фоне приема экстракта EGB 761 после одностороннего периферического повреждения вестибулярного повреждения у крыс, кошек и морских свинок [20–22].

Болезнь Меньера (БМ). В ее основе лежит эндолимфатический гидропс, генез которого не установлен, но предполагается мультифакторная природа заболевания. Течение болезни отличается спонтанно возникающими приступами вращательного головокружения, длительностью от 20 мин до 12 ч, сопровождающимися прогрессирующим снижением слуха и шумом в ушах. Диагноз устанавливается на фоне клинических критериев в сочетании с сенсоневральной тугоухостью в области низких и средних частот на тональной пороговой аудиометрии [23]. Консервативное медикаментозное лечение включает бетагистин, диуретики, а также использование глюкокортикостероидов и гентамицина для транстимпанального введения и воздействия непосредственно на эндолимфатическое пространство лабиринта [24]. Эффект бетагистина связан с улучшением кровотока в сосудистой полоске и угнетающим воздействием на Н3-рецепторы вестибулярных ядер в стволе. Из диуретиков чаще всего используют ацетазоламид и триамтерен в сочетании с гипосолевой диетой. Одним из навязчивых постоянных симптомов при БМ является ушной шум. В отличие головокружения в большинстве случаев он присутствует с самого начала заболевания, никогда не прекращается и значительно усиливается во время приступов. Этот симптом оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, вызывает тревогу

и депрессию. Положительный эффект в уменьшении шума отмечен в исследовании С.Л. Radunz и соавт. при приеме экстракта EGB 761 (мемоплант) в дозе 240 мг в день в течение 90 дней у пациентов со сниженным слухом и сопутствующим шумом [25].

Инсульт в вертебробазилярном бассейне. Своевременная диагностика инсульта при головокружении особенно сложна в тех случаях, когда вестибулярный синдром становится единственным проявлением цереброваскулярного заболевания. Такое возможно при изолированном поражении флоккулонодулярных структур мозжечка, вестибулярных ядер, ствола мозга в области входа преддверно-улиткового нерва. Дифференциальная диагностика проводится в первую очередь с ВН и базируется на оценке 3 клинических симптомов: спонтанного нистагма, теста Хальмаги и косой девиации по вертикали, так как в ряде случаев в первые 72 ч после инсульта батарея этих клинических тестов оказывается чувствительней и специфичней МРТ-исследования [26, 27]. Лечение инсульта, сопровождающегося головокружением, проводится в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению острого ишемического или геморрагического инсульта [28]. В остром периоде целесообразно использовать вестибулярные супрессанты, а в восстановительном периоде — вестибулярную реабилитацию. При постинсультной вестибуло-мозжечковой дисфункции вестибулярная реабилитация менее эффективна, чем при периферических вестибулопатиях, так что сроки ее проведения увеличиваются [29]. В дальнейшем пациенту проводится вторичная профилактика инсульта, включающая как лекарственные, так и нелекарственные методы [30].

Вестибулярная мигрень (ВМ). Среди всех заболеваний, сопровождающихся головокружением, ВМ можно назвать заболеванием-хамелеоном, проявляющимся разнообразными симптомами, начиная от спонтанного вращательного головокружения длительностью от нескольких минут до нескольких дней, позиционными приступами, неустойчивостью, нечеткостью зрения [31]. Эта симптоматика может сочетаться с характерной для мигрени головной болью, так и присутствовать отдельно. Диагноз при ВМ во многом базируется на клиническом анамнезе приступов и уточнении наличия в прошлом приступов типичной мигренозной головной боли, исключении других причин головокружения при отоневрологическом осмотре и данных нейровизуализации [32]. В лечении ВМ используются те же препараты, что и в лечении мигрени. При приступах используются триптаны, однако в некоторых исследованиях они показали недостаточную эффективность [33, 34]. В межприступном периоде лечение включает профилактическое назначение препаратов из следующих групп: β-блокаторы (метопролол, пропранолол), антагонисты кальция (циннаризин, флунаризин), амитриптилин, антиконвульсанты (топирамат, ламотриджин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) [35]. В большинстве случаев диета, модификация

образа жизни и медикаментозное лечение позволяют уменьшить частоту, интенсивность и длительность приступов ВМ [36].

Двусторонняя вестибулопатия (ДВ). Это заболевание характеризуется снижением функции обоих лабиринтов, что проявляется постоянной неустойчивостью и возникновением головокружения только при движении. Диагноз ДВ требует подтверждения двустороннего снижения вестибуло-окулярного рефлекса при помощи инструментальных методов: калорической, вращательной проб или видеоимпульсного теста [37]. Из-за постепенного и симметричного нарастания вестибулярной гипорефлексии пациенты, как правило, не отмечают приступов вращательного головокружения, а только увеличивающуюся неустойчивость. Этиология ДВ примерно в половине случаев остается неизвестной. У остальных пациентов развитие заболевания связано с приемом ототоксических препаратов, аутоиммунными заболеваниями, двусторонней БМ и т.д. [38]. ДВ очень плохо поддается лечению. При подозрении на аутоиммунный генез заболевания регресс симптоматики может быть достигнут на фоне терапии глюкокортикостероидами [39]. Вестибулярная реабилитация и использование приборов с биологической обратной связью уменьшают неустойчивость и снижают риск падений у пациентов с ДВ [40, 41]. Большие надежды возлагаются на использование вестибулярного импланта, который поможет восстановить вестибуло-окулярный рефлекс и обеспечит новые перспективы в реабилитации этих пациентов [42].

Вестибулярная пароксизмия (ВП). Предполагается, что причиной этого редкого заболевания служит дисфункция 8-й пары черепных нервов под воздействием их сдавления в мостомозжечковом углу мозговыми артериями или венами. Патогенез схож с тригеминальной невралгией, когда происходит пульсирующая компрессия или мощная патологическая пароксизмальная межаксональная трансмиссия между соседними, возможно, частично демиелинизированными аксонами [43, 44]. Клинически заболевание проявляется короткими, чаще секундными приступами головокружения, ведущими к постуральной неустойчивости и нарушению походки. Нередко наблюдается присоединение снижения слуха и ушного шума с пораженной стороны. В диагностические критерии также входит положительный эффект от назначения карбамазепина [45]. Обнаружение компрессии 8-й пары при нейровизуализации (высокоразрешающая МРТ в режимах CISS, FIESTA, T2-srasc и др.) может подтвердить диагноз, однако не всегда выявляется при характерной клинической картине и нередко обнаруживается при отсутствии симптоматики. В связи с этим подтверждение нейроваскулярного конфликта при нейровизуализации не было включено в обязательные критерии для постановки диагноза ВП [46]. Лечение ВП включает использование антиконвульсантов с постепенным повышением дозы до достижения эффекта (карбамазепин 200–600 мг в день или окскарбазепин 300–900 мг в день). В тяжелых, резистентных к фармако-

терапии случаях назначается хирургическое лечение для микроваскулярной декомпрессии [47].

Мультисенсорное головокружение у пожилых. Головокружение в пожилом возрасте может быть связано со множеством факторов: возрастными дегенеративными изменениями вестибулярных структур на разных уровнях, побочным действием принимаемых лекарственных препаратов, особенно гипотензивных средств, декомпенсацией имеющихся вестибулярных заболеваний, а также сосудистыми заболеваниями головного мозга [48, 49]. Немаловажным фактором развития головокружения и ушного шума у пожилых пациентов является деменция. По данным статистических исследований, 13–52% пожилых с деменцией жалуются на шум в ушах, а 14,2–77,5% — на головокружение [50, 51]. Комплексное обследование таких пациентов с привлечением разных специалистов выявляет несколько состояний, которые могут сопровождаться постуральными нарушениями. Причем изменения могут касаться не только вестибулярного анализатора, но и сердечно-сосудистой, опорно-двигательной, зрительной и слуховой систем. Комплексное лечение подразумевает максимально возможную коррекцию выявленных заболеваний. В схемы лечения пожилых пациентов с жалобами на головокружение и ушной шум могут быть включены препараты, содержащие экстракт EGB 761. Их положительный эффект достигается за счет антиапоптотического и нейропротективного действия, препятствующего возрастным изменениям рецепторных клеток слухового и вестибулярного анализаторов [52, 53].

Функциональное головокружение (ФГ). ФГ можно заподозрить, если при наличии разнообразных жалоб на головокружение и неустойчивость, нередко носящих ситуативный характер, отсутствуют признаки вестибулопатии при клиническом и инструментальном нейровестибулярном обследовании [54]. ФГ является обобщающим термином, характеризующим состояния, описываемые разными авторами терминами «постуральное фобическое головокружение», «визуальное головокружение», «хроническое субъективное головокружение» и т.д. [55]. Если симптоматика длится более 3 мес. и соответствует диагностическим критериям Общества Барани, ставится диагноз персистирующего постурально-перцептивного головокружения [56]. Заболевание обычно возникает у пациентов определенного типа личности, склонных к тревожности и депрессии, нередко после действия триггера в виде транзиторного, полностью купировавшегося эпизода нарушения равновесия или головокружения (обморока, ДППГ, ВН и др.). Лечение включает неспецифическую вестибулярную реабилитацию, психотерапию и лекарственные препараты группы СИОЗС.

Таким образом, эффективное лечение головокружения в первую очередь зависит от правильной диагностики его причины, которая основывается на сборе анамнеза и грамотном отоневрологическом обследовании. Выбор лекарственных препара-

ратов зависит от характера и степени поражения вестибулярной функции, а также от наличия сопутствующих заболеваний и переносимости препарата пациентом.

Одним из широко используемых средств для лечения головокружения является экстракт EGB 761. Механизмы действия экстракта EGB 761 на вестибулярную систему многообразны и активно обсуждаются в литературе. Они затрагивают различные аспекты нейропластичности, включая возбудимость клеток, синаптическое взаимодействие, нейрито- и нейрогенез [57, 58]. Многокомпонентный экстракт EGB 761 содержит два четко различимых, биохимических компонента: терпенлактоны и флавоногликозиды. Флавоногликозиды содержатся в широком спектре разных трав и овощей, в то время как терпенлактоны (например, билобалид, гинкголид А и В) специфичны только для *Ginkgo biloba* [59]. Мемоплант содержит строго стандартизированное количество флавоноидов (22–27%) и терпенлактонов (5–7%). Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что именно гинкголид В способствует значительному уменьшению нистагма при односторонней гипорексии [22]. Эксперименты на лабораторных животных показывают, что компенсация вестибулярной асимметрии связана с плейотропным эффектом различных компонентов EGB 761, причем регистрируется дозозависимый эффект улучшения статического и динамического компонентов компенсации [20, 21]. Предполагается, что одним из эффектов EGB 761 является уменьшение потребления глюкозы вестибулярными ядрами и мозжечком, что ведет к снижению нейрональной импульсации в этих структурах, а следовательно, к уменьшению выраженности асимметрии и скорейшему достижению статической компенсации [60]. Одновременно при этом растет потребление глюкозы гиппокампом, ведущее к возрастанию его нейрональной активности на разных уровнях, способствующей динамической компенсации даже в случае неполного восстановления вестибулярной импульсации на периферии [57].

Эффективность экстракта EGB 761 в лечении ушного шума и головокружения может быть связана с улучшением как внутривестибулярного, так и церебрального кровотока в сочетании с уменьшением вязкости крови. Кроме того, у пожилых пациентов положительный эффект на фоне приема препарата достигается коррекцией митохондриальной дисфункции и энергетического обмена [61].

Проведенные исследования продемонстрировали эффективность экстракта EGB 761 в лечении кохлеовестибулярных расстройств в дозировке 120 мг 2 раза в день, а также безопасность при применении у коморбидных пациентов [62, 63]. Рекомендательный курс лечения при кохлеовестибулопатии составляет 3–6 мес.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bergmann M., Viniol A., Becker A., Haasneritter J. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom dizziness in primary care — a systematic review. *BMC Fam. Pract.* 2018;19(1):33. <https://doi.org/10.1186/s12875-017-0695-0>.
2. Neuhauser H.K. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb. Clin. Neurol.* 2016;137:67–82. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4>.
3. Замерград М.В., Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Мельников О.А., Морозова С.В. Диагностика системного головокружения в амбулаторной практике. *Неврологический журнал.* 2014;2:23–29. [Zamergrad M.V., Parfenov V.A., Yakhno N.N., Melnikov O.A., Morozova S.V. The diagnosis of systemic vertigo in out-patient practice. *Neurological Journal.* 2014;2:23–29. (In Russian)].
4. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение. *Диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки.* МИА, Москва. 2019. [Parfenov V.A., Zamergrad M.V., Mel'nikov O.A. *Golovokruzhenie. Diagnostika i lechenie, rasprostranennye diagnosticheskie oshibki.* MIA, Moskva. 2019. (In Russian)].
5. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Чистов С.Д., Левина Ю.В. Отоневрологическое обследование пациента с головокружением. *Вестник оториноларингологии.* 2015;5:60–66. [Pal'chun V.T., Guseva A.L., Chistov S.D., Levina Yu.V. The otoneurological examination of a patient suffering from dizziness. *Vestnik otorinolaringologii.* 2015;5(5):60–66. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201580560-66>.
6. Кунельская Н.Л., Мельников О.А., Гусева А.Л., Байбакова Е.В. Этиология, патофизиология и дифференциальная диагностика доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016;116(4):79–84. [Kunelskaya N.L., Melnikov O.A., Guseva A.L., Baybakova E.V. The etiology, pathophysiology and differential diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo. *Zhurnal Nevrol i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2016;116(4):79. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161164179-84>.
7. Кунельская Н.Л., Мокрышева Н.Г., Гусева А.Л., Байбакова Е.В., Манаенкова Е.А. Доброкачественное пароксизмальное головокружение: современные представления об этиологии и патогенезе. *Вестник оториноларингологии.* 2017;82(3):75–79. [Kunel'skaya N.L., Mokrysheva N.G., Guseva A.L., Baibakova E.V., Manaenkova E.A. Benign paroxysmal positional vertigo: Modern concepts of its etiology and pathogenesis. *Vestn. Otorinolaringol.* 2017;82(3).] <https://doi.org/10.17116/otorino201782375-79>.
8. Faralli M., Lapenna R., Girometti G., Pellegrino C., Ricci G. Residual dizziness after the first BPPV episode: role of otolithic function and of a delayed diagnosis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2016;273(10):3157–3165. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3947-z>.
9. Agus S., Benecke H., Thum C., Strupp M. Clinical and Demographic Features of Vertigo: Findings from the REVERT Registry. *Front. Neurol.* 2013;4. <https://doi.org/10.3389/fneur.2013.00048>.
10. Sokolova L., Hoerr R., Mishchenko T. Treatment of Vertigo: A Randomized, Double-Blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Ginkgo biloba Extract EGB 761 and Betahistine. *Int. J. Otolaryngol.* 2014;2014:1–6. <https://doi.org/10.1155/2014/682439>.
11. Пальчун В.Т., Макоева А.А., Гусева А.Л. Головокружение при вестибулярном нейроните: подходы к диагностике и лечению. *Вестник оториноларингологии.* 2018;83(3):4–10. [Pal'chun V.T., Makoeva A.A., Guseva A.L. Dizziness and vertigo associated with vestibular neuronitis: The approaches to the diagnostics and treatment. *Vestn. Otorinolaringol.* 2018;83(3). (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/otorino20188334>.

12. Замерград М.В. Практические подходы к вестибулярной реабилитации. *Неврологический журнал*. 2015;20(6):45–49. [Zamergrad M.V. Practical approach to vestibular rehabilitation. *Neurological Journal*. 2015;20(6):45–49. (In Russian)]. <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2015-20-6-45-49>.
13. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Чистов С.Д. Вестибулярная реабилитация: обоснование, показания, применение. *Consilium Medicum*. 2015;17(9):113–120. [Pal'chun V.T., Guseva A.L., Chistov S.D. Vestibular rehabilitation: substantiation, indications, application. *Consilium Medicum*. 2015;17(9):113–120. (In Russian)].
14. Hall C.D., Herdman S.J., Whitney S.L., Cass S.P., Clendaniel R.A., Fife T.D., Furman J.M., Getchius T.S., Goebel J.A., Shepard N.T., Woodhouse S.N. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline: From the American physical therapy association neurology section. *J. Neurol. Phys. Ther.* 2016;40(2):124–55. <http://dx.doi.org/10.1097/NPT.000000000000120>.
15. Strupp M., Zingler V.C., Arbusow V., Niklas D., Maag K.P., Dieterich M., Bense S., Theil D., Jahn K., Brandt T. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N. Engl. J. Med.* 2004;351(4):354–361. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033280>.
16. Fishman J.M., Burgess C., Waddell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011;(5):CD008607. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008607.pub2>.
17. Sjögren J., Magnusson M., Tjernström F., Karlberg M. Steroids for Acute Vestibular Neuritis: the Earlier the Treatment, the Better the Outcome? *Otol. Neurotol.* 2019;40(3):372–374. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002106>.
18. Ismail E.I., Morgan A.E., Abdel Rahman A.M. Corticosteroids versus vestibular rehabilitation in long-term outcomes in vestibular neuritis. *J. Vestib. Res.* 2018;28(5–6):417–424. <https://doi.org/10.3233/VES-180645>.
19. Hamann K-F. Ginkgo-Spezialextrakt bei Schwindel. *HNO*. 2007;55(4):258–263. <https://doi.org/10.1007/s00106-006-1440-5>.
20. Lindner M., Gosewisch A., Eilles E., Branner C., Krämer A., Oos R., Wolf E., Ziegler S., Bartenstein P., Brandt T., Dieterich M., Zwergal A. Ginkgo biloba Extract EGb 761 Improves Vestibular Compensation and Modulates Cerebral Vestibular Networks in the Rat. *Front. Neurol.* 2019 Feb. 25;10:147. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00147>.
21. Lacour M., Ez-Zaher L., Raymond J. Plasticity mechanisms in vestibular compensation in the cat are improved by an extract of ginkgo biloba (EGb 761). *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1991;40(2):367–379. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(91\)90568-M](https://doi.org/10.1016/0091-3057(91)90568-M).
22. MacLennan K., Smith P.F., Darlington C.L. The effects of ginkgolide B (BN52021) on guinea pig vestibular nucleus neurons in vitro: importance of controlling for effects of dimethylsulphoxide (DMSO) vehicles. *Neurosci. Res.* 1996;26(4):395–399. [https://doi.org/10.1016/S0168-0102\(96\)01118-2](https://doi.org/10.1016/S0168-0102(96)01118-2).
23. Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.H., Goebel J.A., Magnusson M., Mandalà M., Newman-Toker D.E., Strupp M., Suzuki M., Trabalzini F., Bisdorff A. Classification Committee of the Barany Society; Japan Society for Equilibrium Research; European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO); Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS); Korean Balance Society. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *J. Vestib. Res.* 2015;25(1):1–7. <https://doi.org/10.3233/VES-150549>.
24. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В. Болезнь Меньера: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение. *Consilium Medicum*. 2016;18(3):107–116. [Palchun V.T., Guseva A.L., Levina Y.V. Ménière's disease: epidemiology, etiology, diagnostics, management. *Consilium Medicum*. 2016;18(3):107–116. (In Russian)].
25. Radunz C.L., Okuyama C.E., Branco-Barreiro F.C.A., Pereira R.M.S., Diniz S.N. Clinical randomized trial study of hearing aids effectiveness in association with Ginkgo biloba extract (EGb 761) on tinnitus improvement. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2019;June. doi:10.1016/j.bjorl.2019.05.003.
26. Newman-Toker D.E., Curthoys I.S., Halmagyi G.M. Diagnosing Stroke in Acute Vertigo: The HINTS Family of Eye Movement Tests and the Future of the “eye ECG.” *Semin. Neurol.* 2015;35(5):506–521. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564298>.
27. Spiegel R., Kirsch M., Rosin C., Rust H., Baumann T., Sutter R., Friedrich H., Göddlin M., Müri R., Kalla R, Bingisser R., Mantokoudis G. Dizziness in the emergency department: an update on diagnosis. *Swiss Med. Wkly.* 2017;147:w14565. <https://doi.org/10.4414/smww.2017.14565>.
28. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344–e418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>.
29. Whitney S.L., Alghwiri A.A., Alghadir A. An Overview of Vestibular Rehabilitation. Vol. 137. 1st ed. Elsevier BV. 2016. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00013-3>.
30. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Вторичная профилактика ишемического инсульта: международные рекомендации и клиническая практика. *Неврологический журнал*. 2014;2:4–10. [Parfenov V.A., Verbitskaya S.V. Secondary prevention of ischemic stroke: international recommendations and clinical practice. *Neurological Journal*. 2014;2:4–10. (In Russian)].
31. Иванова Т.А., Гусева А.Л., Филагова Е.Г. Головокружения при мигрени. *PMЖ*. 2017;9:602–606. [Ivanova TA, Guseva AL, Filatova EG. Migraine vertigo. *RMJ*. 2017;9:602–606. (In Russian)].
32. Lempert T., Olesen J., Furman J., Waterston J., Seemungal B., Carey J., Bisdorff A., Versino M., Evers S., Newman-Toker D. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J. Vestib. Res.* 2012;22(4):167–72. <https://doi.org/10.3233/VES-2012-0453>.
33. Furman J.M., Marcus D.A., Balaban C.D. Rizatriptan reduces vestibular-induced motion sickness in migraineurs. *J. Headache Pain.* 2011;12(1):81–88. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0250-z>.
34. Neuhauser H., Radtke A., von Brevern M., Lempert T. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: A pilot randomized placebo-controlled trial. *Neurology*. 2003;60(5):882–883. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000049476.40047.A3>.
35. Tabet P., Saliba I. Meniere's Disease and Vestibular Migraine: Updates and Review of the Literature. *J. Clin. Med. Res.* 2017;9(9):733–744. <https://doi.org/10.14740/jocmr3126w>.
36. Dieterich M., Obermann M., Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J. Neurol.* 2016;263(1):82–89. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7905-2>.
37. Strupp M., Kim J.S., Murofushi T., Straumann D., Jen J.C., Rosengren S.M., Della Santina C.C., Kingma H. Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. *J. Vestib. Res.* 2017;27(4):177–189. <https://doi.org/10.3233/VES-170619>.
38. Kattah J.C. Clinical Characteristics and Etiology of Bilateral Vestibular Loss in a Cohort from Central Illinois. *Front Neurol.* 2018;9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00046>.
39. Girasoli L., Cazzador D., Padoan R., Nardello E., Felicetti M., Zanoletti E., Schiavon F., Bovo R. Update on Vertigo in Autoimmune Disorders, from Diagnosis to Treatment. *J. Immunol. Res.* 2018;2018:5072582. <https://doi.org/10.1155/2018/5072582>.
40. Kingma H., Felipe L., Gerards M.C., Gerits P., Guinand N., Perez-Fornos A., Demkin V., van de Berg R. Vibrotactile

- feedback improves balance and mobility in patients with severe bilateral vestibular loss. *J. Neurol.* 2019;266(1):19–26. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9133-z>.
41. Clendaniel R.A., Fife T.D., Furman J.M., Getchius T.S., Goebel J.A., Shepard N.T., Woodhouse S.N. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline: From the American physical therapy association neurology section. *J. Neurol. Phys. Ther.* 2016;40(2):124–55. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000120>.
42. Boutros P.J., Schoo D.P., Rahman M., Valentin N.S., Chow M.R., Ayiotis A.I., Morris B.J., Hofner A., Rascon A.M., Marx A., Deas R., Fridman G.Y., Davidovics N.S., Ward B.K., Treviño C., Bowditch S.P., Roberts D.C., Lane K.E., Gimmon Y., Schubert M.C., Carey J.P., Jaeger A., Della Santina C.C. Continuous vestibular implant stimulation partially restores eye-stabilizing reflexes. *JCI Insight.* 2019;4(22):e128397. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.128397>.
43. Hüfner K., Barresi D., Glaser M., Linn J., Adrion C., Mansmann U., Brandt T., Strupp M. Vestibular paroxysmia: diagnostic features and medical treatment. *Neurology.* 2008;71(13):1006–1014. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000326594.91291.f8>.
44. Замерград М.В., Бальязина Е.В. Вестибулярная пароксизмия. *Неврологический журнал.* 2016;21(2):68–73. [Zamergrad M.V., Balyazina E.V. Vestibular paroxysmia. *Neurological Journal.* 2016;21(2):68–73. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-2-68-73>.
45. Strupp M., Lopez-Escamez J.A., Kim J.S., Straumann D., Jen J.C., Carey J., Bisdorff A., Brandt T. Vestibular paroxysmia: Diagnostic criteria. *J. Vestib. Res.* 2016;26(5–6):409–415. <https://doi.org/10.3233/VES-160589>.
46. Rommer P.S., Wiest G., Kronnerwetter C., Zach H., Loader B., Elwischger K., Trattinig S. 7-Tesla MRI demonstrates absence of structural lesions in patients with vestibular paroxysmia. *Front Neuroanat.* 2015;9:81. <https://doi.org/10.3389/fnana.2015.00081>.
47. Brandt T., Strupp M., Dieterich M. Vestibular paroxysmia: a treatable neurovascular cross-compression syndrome. *J. Neurol.* 2016;263(S1):90–96. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7973-3>.
48. Кунельская Н.Л., Гусева А.Л., Байбакова Е.В., Левина Ю.В., Макоева А.А. Головокружение в пожилом возрасте: особенности течения и возможности реабилитации. *Consilium Medicum.* 2017;19(2.1):94–97. [Kunelskaia N.L., Guseva A.L., Baibakova E.V., Levina Yu.V., Makoeva A.A. Vertigo in the elderly age: the features of the course and the possibility of rehabilitation. *Consilium Medicum.* 2017;19(2.1):94–97. (In Russian)].
49. Замерград М.В. Возрастные аспекты головокружений. *Неврологический журнал.* 2014;3:21–28. [Zamergrad M.V. Age aspects of dizziness. *Neurological Journal.* 2014;3:21–28. (In Russian)].
50. Ihl R., Bachinskaya N., Korczyn A.D., Vakhapova V., Tribanek M., Hoerr R., Napryeyenko O. GOTADAY Study Group. Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial. *Int. J. Geriatr Psychiatry.* 2011;26(11):1186–1194. <https://doi.org/10.1002/gps.2662>.
51. Spiegel R., Kalla R., Mantokoudis G., Maire R., Mueller H., Hoerr R., Ihl R. Ginkgo biloba extract EGb 761® alleviates neurosensory symptoms in patients with dementia: a meta-analysis of treatment effects on tinnitus and dizziness in randomized, placebo-controlled trials. *Clin. Interv. Aging.* 2018;13:1121–1127. <https://doi.org/10.2147/CIA.S157877>.
52. Massieu L., Morán J., Christen Y. Effect of Ginkgo biloba (EGb 761) on staurosporine-induced neuronal death and caspase activity in cortical cultured neurons. *Brain Res.* 2004;1002(1–2):76–85. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2003.12.018>.
53. Yang T.H., Young Y.H., Liu S.H. EGb 761 (Ginkgo biloba) protects cochlear hair cells against ototoxicity induced by gentamicin via reducing reactive oxygen species and nitric oxide-related apoptosis. *J. Nutr. Biochem.* 2011;22(9):886–894. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.08.009>.
54. Дюкова Г.М., Замерград М.В., Голубев В.Л., Адилова С.М., Макаров С.А. Функциональное (психогенное) головокружение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(6):91–98. [Diukova G.M., Zamergrad M.V., Golubev V.L., Adilova S.M., Makarov S.A. Functional (psychogenic) vertigo. *Zhurnal Nevrol i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;117(6):91–98. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171176191-98>.
55. Dieterich M., Staab J.P. Functional dizziness: from phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness. *Curr. Opin. Neurol.* 2017;30(1):107–113. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000417>.
56. Staab J.P., Eckhardt-Henn A., Horii A., Jacob R., Strupp M., Brandt T., Bronstein A. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *J. Vestib. Res.* 2017;27(4):191–208. <https://doi.org/10.3233/VES-170622>.
57. Müller W.E., Heiser J., Leuner K. Effects of the standardized Ginkgo biloba extract EGb 761® on neuroplasticity. *Int. Psychogeriatrics.* 2012;24(S1):S21–S24. doi:10.1017/S1041610212000592.
58. MacLennan K. The CNS effects of Ginkgo biloba extracts and ginkgolide B. *Prog. Neurobiol.* 2002;67(3):235–257. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(02\)00015-1](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(02)00015-1).
59. Islam M.T., da Silva C.B., de Alencar MVOB, Paz MFCJ, Almeida F.R. de C., Melo-Cavalcante A.A. de C. Diterpenes: Advances in Neurobiological Drug Research. *Phyther Res.* 2016;30(6):915–928. <https://doi.org/10.1002/ptr.5609>.
60. Duverger D., Defeudis F.V., Drieu K. Effects of repeated treatments with an extract of Ginkgo biloba (EGb 761) on cerebral glucose utilization in the rat: an autoradiographic study. *Gen. Pharmacol. Vasc. Syst.* 1995;26(6):1375–1383. [https://doi.org/10.1016/0306-3623\(94\)00309-B](https://doi.org/10.1016/0306-3623(94)00309-B).
61. Eckert A. Stabilization of Mitochondrial Membrane Potential and Improvement of Neuronal Energy Metabolism by Ginkgo Biloba Extract EGb 761. *Ann NY Acad.* 2005;1056(1):474–485. <https://doi.org/10.1196/annals.1352.023>.
62. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Янюшкина Е.С., Байбакова Е.В., Чугунова М.А., Тардов М.В., Заева З.О., Изотова Г.Н. Влияние препарата Мемоплант в режиме монотерапии на головокружение. *Вестник оториноларингологии.* 2017;82(4):56–59. [Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L., Yanyushkina E.S., Baybakova E.V., Chugunova M.A., Tardov M.V., Zaoeva Z.O., Izotova G.N. The influence of Memoplant monotherapy on the dizziness. *Vestnik otorinolaringologii.* 2017;82(4):56–59. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201782456-59>.
63. Пизова Н.В. Безопасность терапии EGb 761® у коморбидных пациентов. *Медицинский совет.* 2019;1:19–23. [Pisova N.V. Safety of EGb 761® therapy in comorbid patients. *Meditsinsky Sovet.* 2019;1:19–23. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-19-23>.