



Лечение вестибулярной мигрени

М.В. Замерград, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Максим Валерьевич Замерград, zamergrad@gmail.com

Для цитирования: Замерград М.В. Лечение вестибулярной мигрени // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 29. С. 32–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-29-32-36

Вестибулярная мигрень – одна из наиболее распространенных причин рецидивирующего головокружения. Заболевание проявляется полиморфными вестибулярными симптомами, в частности не только классическим вращательным головокружением, но и достаточно неспецифическими ощущениями проваливания, неустойчивости, зрительной зависимости. Диагностические критерии вестибулярной мигрени были предложены сравнительно недавно, с чем, возможно, отчасти связано отсутствие единых терапевтических рекомендаций.

Результаты немногочисленных открытых неконтролируемых клинических исследований свидетельствуют об эффективности у пациентов с вестибулярной мигренью вестибулярных супрессантов, противорвотных средств, триптанов, трициклических антидепрессантов, антиконвульсантов, бета-адреноблокаторов и ацетазоламида. Комбинированные препараты, содержащие циннаризин и дименгидринат, могут использоваться как для купирования, так и профилактики приступов вестибулярной мигрени.

Ключевые слова: головокружение, вестибулярная мигрень, циннаризин/дименгидринат, Арлеверт

Среди заболеваний, вызывающих головокружение, вестибулярная мигрень занимает особое место. Причин тому несколько. Во-первых, это одно из самых распространенных заболеваний, приводящих к головокружению: по своей распространенности вестибулярная мигрень уступает лишь доброкачественному пароксизмальному позиционно-му головокружению (ДППГ) [1]. Во-вторых, вестибулярную мигрень по-прежнему сложно диагностировать. В отличие от других вестибулярных заболеваний она диагностируется только на основании клинических диагностических критериев [2]. То есть инструментальных или лабораторных методов исследования, способных подтвердить предположение о наличии вестибулярной мигрени, не существует. Наконец, в-третьих, лечение вестибулярной мигрени во многом остается эмпирическим. Крупных контролируемых исследований эффективности тех или иных способов лечения этого заболевания не проводилось, а терапевтические рекомендации основаны на экстраполяции данных об эффективности лекарственных средств при обычной мигрени, а также на консенсусе экспертов [3]. Таким образом, несмотря на множество отечественных и зарубежных публикаций, принципы диагностики и лечения вестибулярной мигрени остаются предметом активных дискуссий.

Представления о вестибулярной мигрени в их нынешнем виде сформировались сравнительно недавно – в последние два десятилетия. Главное достижение этого периода – подготовка и публикация диагностических критериев заболевания, что позволило провести эпидемиологические исследования, установить распространенность вестибулярной мигрени и одновременно начать поиск способов ее лечения. Исходя из диагностических критериев вестибулярной мигрени 2012 г., говорить о вестибулярной мигрени можно в том случае, если выполняются следующие условия:

- ✓ наличие не менее пяти приступов вестибулярного головокружения продолжительностью от пяти минут до 72 часов;
 - ✓ соответствие мигрени критериям Международного общества головной боли;
 - ✓ сопровождение по меньшей мере половины приступов вестибулярного головокружения одним или несколькими симптомами, в частности мигренозной головной болью, фото- или фонофобией, зрительной аурой;
 - ✓ отсутствие других заболеваний, объясняющих приступы вестибулярного головокружения.
- Лаконизм диагностических критериев не может передать разнообразие клинических проявлений вестибу-



лярной мигрени. Ощущения, возникающие во время приступа и описываемые термином «головокружение», при подробном расспросе пациентов оказываются достаточно разнообразными. Больные упоминают об ощущении вращения, движения окружающих предметов или самого себя в пространстве, чувстве проваливания, покачивания «как на волнах», неустойчивости, укачивания или дурноты, возникающей при каждом движении или повороте. Эти весьма разнообразные ощущения объединяют три обстоятельства:

- 1) как правило, заметное усиление симптомов при любом движении (больные предпочитают во время приступа лежать неподвижно, иногда даже не двигать глазами);
- 2) более или менее выраженные расстройства равновесия;
- 3) вегетативные симптомы в виде тошноты, рвоты и, например, гипергидроза.

Характерная для вестибулярной мигрени зависимость выраженности вестибулярных симптомов от движения делает ее в ряде случаев похожей на ДППГ. Отличительные черты вестибулярной мигрени – усиление головокружения от любого движения (а не только от движения в плоскости гравитации, как при ДППГ), а также отсутствие характерного позиционного нистагма в провокационных пробах, таких как проба Дикс – Холлпайка и МакКлюра – Пагинни.

Не менее вариабельна, чем клинические проявления, и продолжительность приступа. Примерно в трети случаев приступ вестибулярной мигрени проходит в течение часа, в трети случаев – в течение нескольких часов и еще в трети – в течение нескольких суток [4]. Иногда оценить продолжительность приступа непросто: в стертой форме симптомы могут сохраняться дни и даже недели. Так, при первом приступе легко перепутать вестибулярную мигрень с вестибулярным нейронитом, при котором после эпизода яркого головокружения сразу возникает чувство неустойчивости, постепенно уменьшающееся в последующие один-два месяца. Дифференцировать заболевания можно лишь с помощью нейровестибулярного исследования, которое при мигрени не выявляет периферической вестибулярной гипорефлексии.

В некоторых случаях вестибулярные симптомы у пациентов с вестибулярной мигренью становятся едва ли не хроническими. Тогда больные жалуются на почти непроходящую неустойчивость, головокружение, тошноту и укачивание при мелькании окружающих предметов (так называемое зрительное головокружение), кратковременную дезориентацию при резких поворотах головы. Такие симптомы нередко кажутся неспецифичными и субъективными, а присоединение за годы болезни тревожно-депрессивных расстройств требует выполнения дифференциальной диагностики вестибулярной мигрени и функционального головокружения.

Таким образом, клинические проявления вестибулярной мигрени весьма неспецифичны и могут напоминать таковые при прочих распространенных

заболеваниях вестибулярной системы, прежде всего болезни Меньера, ДППГ, персистирующем постуральном перцептивном головокружении. Дифференциальная диагностика невозможна без подробного анализа анамнестических данных и ощущений больного, а также без проведения клинического и инструментального нейровестибулярного исследования.

Клинические особенности вестибулярной мигрени необходимо учитывать при выборе лечения. На сегодняшний день существует достаточно много препаратов, способных помочь при этом заболевании. Выбор же стратегии лечения во многом зависит от наличия коморбидных состояний и особенностей проявления мигрени в каждом конкретном случае.

Лечение вестибулярной мигрени, как и мигрени в целом, направлено на купирование и профилактику приступов. Показаниями к назначению профилактической фармакотерапии служат:

- ✓ значительная интенсивность приступов, снижающая качество жизни больного;
- ✓ головокружение четыре и более дня в месяц;
- ✓ низкая эффективность средств для купирования приступа;
- ✓ желание самого пациента [5].

Лечение приступа вестибулярной мигрени

Пациентам с приступом вестибулярной мигрени назначают симптоматические препараты для лечения вестибулярного головокружения (вестибулярные супрессанты и противорвотные средства) и лекарственные средства для купирования приступа обычной мигрени.

К вестибулярным супрессантам относятся антигистаминные средства, бензодиазепины и холинолитики. Последние считаются сравнительно слабыми вестибулярными супрессантами и чаще используются для профилактики укачивания, чем для купирования приступа головокружения. Основные вестибулярные супрессанты перечислены в табл. 1.

Противорвотные средства помимо влияния на вегетативные проявления приступа вестибулярной мигрени способны потенцировать действие вестибу-

Таблица 1. Вестибулярные супрессанты

Название	Доза	Побочные эффекты
Дименгидринат	50 мг 3–4 раза в сутки	Сонливость
Прометазин	25 мг 2–3 раза в сутки внутрь или внутримышечно	Сонливость, спутанность сознания, беспокойство, сухость во рту
Клоназепам	0,25–0,5 мг 2–3 раза в сутки внутрь	Сонливость, при длительном применении лекарственная зависимость
Диазепам	5 мг 2 раза в сутки внутрь или 10 мг внутримышечно либо внутривенно (медленно) однократно	Сонливость, угнетение дыхания (при внутривенном введении), при длительном применении лекарственная зависимость
Лоразепам	1–2,5 мг 2 раза в сутки внутрь	Сонливость, при длительном применении лекарственная зависимость



лярных супрессантов. В то же время они усиливают побочные эффекты вестибулолитиков, в частности сонливость, вялость, сухость во рту. Наиболее распространенные противорвотные средства представлены в табл. 2.

Общее правило назначения симптоматических средств при приступе вестибулярного головокружения сводится к ограничению длительности их использования двумя-тремя днями из-за риска замедления под их влиянием центральной вестибулярной компенсации, что особенно важно при лечении периферических вестибулярных расстройств, например вестибулярного нейронита, лабиринтита и травмы внутреннего уха.

Использование вестибулярных супрессантов и противорвотных средств при вестибулярной мигрени имеет две особенности. Во-первых, по-видимому, целесообразно сочетать их с препаратами для купирования приступа обычной мигрени, в том числе с триптанами. Во-вторых, в ряде случаев продолжительность приема этих препаратов (особенно в комбинации с лекарственными средствами для профилактики мигрени) существенно увеличивается и выходит за пределы стандартных двух-трех суток. Данное обстоятельство объясняется отсутствием стойкого повреждения вестибулярной системы при мигрени (вследствие чего отпадает необходимость стимулировать центральную вестибулярную компенсацию) и наличием у многих больных персистирующих вестибулярных симптомов в межприступном периоде.

Эффективность традиционных средств для купирования мигрени при приступе мигрени вестибулярной недостаточно изучена.

В контролируемом исследовании Н. Neuhauser и соавт. для купирования приступа вестибулярной мигрени, проявлявшегося умеренным или сильным головокружением, использовали золмитриптан 2,5 мг. Препарат оказался эффективным в 38% случаев, тогда как плацебо только в 22% [6].

Кроме того, имеются данные о потенциальной эффективности суматриптана и алмотриптана в купировании вестибулярных симптомов у пациентов с мигренью [7, 8].

Прочие лекарственные средства, применяемые для купирования приступов обычной мигрени, в частно-

сти нестероидные противовоспалительные препараты и производные эрготамина, также могут использоваться при приступах вестибулярной мигрени. Но их эффективность невысока и примерно в два раза уступает таковой при обычной мигрени [9].

В качестве комбинированных средств для купирования, а иногда и профилактики приступов вестибулярной мигрени чаще применяется препарат, в состав которого входят циннаризин 20 мг и дименгидринат 40 мг (Арлеверт®). Циннаризин представляет собой антагонист гистаминовых H_1 - и H_4 -рецепторов и дофаминовых D_2 -рецепторов. Кроме того, он блокирует кальциевые каналы. Дименгидринат является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов и М-холинорецепторов и хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Сказанное означает, что Арлеверт®, характеризующийся как периферическими, так и центральными эффектами, может использоваться в качестве симптоматического средства для купирования вестибулярного головокружения любой этиологии.

Эффективность комбинации циннаризина и дименгидрината превышает таковую каждого препарата в отдельности. Подтверждение тому – результаты опубликованного еще в 1999 г. метаанализа соответствующих исследований [10].

Дозы дименгидрината и циннаризина, входящих в комбинированный препарат, ниже по сравнению с дозами, содержащимися в монопрепаратах. Поэтому на фоне применения данной комбинации количество побочных эффектов не увеличивается. Среди наиболее распространенных побочных эффектов – сухость во рту, сонливость и утомляемость.

При затяжных приступах вестибулярной мигрени целесообразно добавлять к комплексному лечению регидратацию и своевременно корректировать электролитные нарушения, обусловленные продолжительной и многократной рвотой. При плохо поддающихся лечению приступах эффективным может быть метилпреднизолон 1000 мг/сут на протяжении 1–3 дней [11].

Профилактическая терапия при вестибулярной мигрени

При редких приступах вестибулярной мигрени медикаментозная профилактика нецелесообразна. В таких случаях рекомендации сводятся к соблюдению режима сна, дозированной физической нагрузке и коррективке питания с ограничением таких триггеров мигрени, как красное вино, выдержанный сыр, шоколад, кофеин и пиво. Кроме того, важно ознакомить больного с принципами медикаментозного купирования приступа головокружения и научить его самостоятельно пользоваться соответствующими препаратами при первых признаках надвигающегося приступа.

Медикаментозная профилактика при частых приступах вестибулярной мигрени оправдана и необходима. Из всех профилактических противомигренозных лекарственных средств наибольшее распространение при вестибулярной мигрени получили бета- адре-

Таблица 2. Противорвотные средства

Название	Доза	Побочные эффекты
Тиетилперазин	6,5 мг ректально или внутримышечно 1–3 раза в сутки	Сухость во рту, сонливость, экстрапирамидные расстройства
Домперидон	20 мг 3 раза в сутки сублингвально	Экстрапирамидные расстройства
Метоклопрамид	10 мг 1–3 раза в сутки внутрь, внутримышечно или внутривенно (медленно)	Сонливость, дискинезии
Ондансетрон	4 мг 2 раза в сутки сублингвально или внутримышечно	Экстрапирамидные нарушения



ноблокаторы, антиконвульсанты и амитриптилин. В качестве резервных лекарственных средств используются ацетазоламид и циннаризин. Появившиеся сравнительно недавно препараты, влияющие на систему CGRP, теоретически могут быть эффективны при вестибулярной мигрени. Существуют достаточно многочисленные подтверждения роли CGRP в патогенезе головокружения при мигрени. Однако специальных исследований эффективности таких препаратов не проводилось.

Бета-адреноблокаторы

Единственное контролируемое исследование эффективности бета-блокаторов (метопролола) при вестибулярной мигрени не было завершено по техническим причинам [12]. К моменту его преждевременного окончания эффективность метопролола 95 мг/сут не превышала таковую плацебо в качестве профилактического средства при вестибулярной мигрени.

Другой бета-адреноблокатор пропранолол изучали лишь в небольшом открытом исследовании [13]. Доза препарата составила 40–160 мг/сут. Количество приступов мигрени значительно снижалось у пациентов, принимавших пропранолол, – в среднем с 12,6 до 1,9 в месяц.

Антиконвульсанты

Топирамат 50–100 мг/сут при вестибулярной мигрени изучали в одном открытом исследовании [14]. Частота приступов головокружения на фоне полугодового приема топирамата снизилась примерно в пять раз. При этом выраженность головокружения уменьшилась в среднем на 75%. Поскольку эффективность лечения не зависела от дозы, вероятно, можно рекомендовать применение топирамата при вестибулярной мигрени в невысоких дозах (25–50 мг/сут), что снизит риск побочных эффектов.

В еще одном небольшом ($n = 19$) открытом исследовании оценивали эффективность ламотриджина 100 мг/сут в профилактике приступов вестибулярной мигрени [15]. Ламотриджин снижал количество приступов в среднем в три раза.

Амитриптилин и другие антидепрессанты

Эффективность амитриптилина хорошо изучена при обычной мигрени и почти не исследовалась при вестибулярной мигрени. В недавно опубликованном исследовании было продемонстрировано урежение приступов головокружения при вестибулярной мигрени у пациентов, принимавших амитриптилин в дозе 25–75 мг/сут [16]. Похожие данные получены в недавнем исследовании M.C. Salmito и соавт. [17]. Как и в случае с антиконвульсантами, амитриптилин, видимо, может быть эффективным при вестибулярной мигрени даже при использовании в невысоких дозах (около 25 мг/сут), что значительно расширяет возможности его применения.

Эффективность венлафаксина также оценивали лишь в открытых неконтролируемых клинических

исследованиях. По данным M. Salviz и соавт., венлафаксин в дозе 37,5–150 мг/сут за четыре месяца лечения снизил частоту и интенсивность приступов вестибулярной мигрени в среднем в 4,5 раза [13].

Другие лекарственные средства

В небольшом неконтролируемом исследовании выявлена способность ацетазоламида 500 мг/сут (в течение трех месяцев) снижать частоту приступов вестибулярной мигрени [18]. Это обстоятельство делает возможным добавлять ацетазоламид к комплексному лечению пациентов с рецидивирующим спонтанным вестибулярным головокружением, когда не удалось дифференцировать вестибулярную мигрень с дебютом болезни Меньера, при которой диуретики считаются одним из обязательных компонентов лечения.

Циннаризин – еще один препарат, эффективный при вестибулярной мигрени. На фоне трехмесячной терапии циннаризином 75 мг/сут количество приступов вестибулярной мигрени снижается в среднем в четыре раза [19].

Комбинация циннаризина и дименгидрината также может быть использована для профилактики приступов вестибулярной мигрени, что подтверждается результатами контролируемых исследований. В исследовании R. Teggi и соавт. Арлеверт® назначали в течение полугода месячным курсом с месячным перерывом. В результате у 68% участников исследования частота приступов вестибулярной мигрени снизилась по меньшей мере вдвое. Приступы головной боли также сократились у 63% пациентов [20]. Косвенным подтверждением эффективности препарата Арлеверт® при вестибулярной мигрени могут служить и результаты другого контролируемого исследования, опубликованного в 2019 г. [21]. Исследователи оценивали эффективность комбинации циннаризина и дименгидрината при «меньероподобном синдроме». При этом из исследования намеренно исключались пациенты с болезнью Меньера. Поскольку в таких случаях под «меньероподобным синдромом» нередко скрывается вестибулярная мигрень, результаты данного исследования можно расценивать как еще одно подтверждение эффективности препарата Арлеверт® при этом заболевании.

Заключение

Современные возможности лечения и профилактики вестибулярной мигрени достаточно широки. Отсутствие крупных контролируемых исследований эффективности лекарственных средств, применяемых при этом заболевании, препятствует созданию единых и общепринятых терапевтических рекомендаций. Тем не менее, опираясь на результаты небольших клинических исследований, а также экстраполируя данные об эффективности медикаментозной профилактики обычной мигрени, в большинстве случаев уже сегодня удастся подобрать лечение, значительно улучшающее состояние пациентов с вестибулярной мигренью. *



Литература

1. Strupp M., Dlugaczky J., Ertl-Wagner B.B. et al. Vestibular disorders // Dtsch. Arztebl. Int. 2020. Vol. 117. № 17. P. 300–310.
2. Lempert T., Olesen J., Furman J. et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria // J. Vestib. Res. 2012. Vol. 22. № 4. P. 167–172.
3. Maldonado Fernández M., Birdi J.S., Irving G.J. et al. Pharmacological agents for the prevention of vestibular migraine // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 6. CD010600.
4. Von Brevern M., Lempert T. Vestibular migraine: treatment and prognosis // Semin. Neurol. 2020. Vol. 40. № 1. P. 83–86.
5. Burch R. Preventive migraine treatment // Continuum (Minneapolis, Minn.). 2021. Vol. 27. № 3. P. 613–632.
6. Neuhauser H., Radtke A., von Brevern M., Lempert T. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: a pilot randomized placebo-controlled trial // Neurology. 2003. Vol. 60. № 5. P. 882–883.
7. Maione A. Migraine-related vertigo: diagnostic criteria and prophylactic treatment // Laryngoscope. 2006. Vol. 116. № 10. P. 1782–1786.
8. Cassano D., Pizza V., Busillo V. P074. Almotriptan in the acute treatment of vestibular migraine: a retrospective study // J. Headache Pain. 2015. Vol. 16. Suppl. 1. P. A114.
9. Lauritsen C.G., Marmura M.J. Current treatment options: vestibular migraine // Curr. Treat. Options Neurol. 2017. Vol. 19. № 11. P. 38.
10. Schremmer D., Bogner-Steinberg I., Baumann W., Pytel J. Efficacy and tolerability of a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in treatment of vertigo // Clin. Drug Investig. 1999. Vol. 18. P. 355–368.
11. Prakash S., Shah N.D. Migrainous vertigo responsive to intravenous methylprednisolone: case reports // Headache. 2009. Vol. 49. № 8. P. 1235–1239.
12. Bayer O., Adrion C., Al Tawil A. et al. Results and lessons learnt from a randomized controlled trial: prophylactic treatment of vestibular migraine with metoprolol (PROVEMIG) // Trials. 2019. Vol. 20. № 1. P. 813.
13. Salviz M., Yuce T., Acar H. et al. Propranolol and venlafaxine for vestibular migraine prophylaxis: a randomized controlled trial // Laryngoscope. 2016. Vol. 126. № 1. P. 169–174.
14. Gode S., Celebisoy N., Kirazli T. et al. Clinical assessment of topiramate therapy in patients with migrainous vertigo // Headache. 2010. Vol. 50. № 1. P. 77–84.
15. Bisdorff A.R. Treatment of migraine related vertigo with lamotrigine an observational study // Bull. Soc. Sci. Med. Grand Duche Luxemb. 2004. Vol. 2. P. 103–108.
16. Görür K., Gür H., İsmi O. et al. The effectiveness of propranolol, flunarizine, amitriptyline and botulinum toxin in vestibular migraine complaints and prophylaxis: a non-randomized controlled study // Braz. J. Otorhinolaryngol. 2021.
17. Salmito M.C., Duarte J.A., Morganti L.O.G. et al. Prophylactic treatment of vestibular migraine // Braz. J. Otorhinolaryngol. 2017. Vol. 83. № 4. P. 404–410.
18. Çelebisoy N., Gökçay F., Karahan C. et al. Acetazolamide in vestibular migraine prophylaxis: a retrospective study // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2016. Vol. 273. № 10. P. 2947–2951.
19. Taghdiri F., Togha M., Razezghi Jahromi S., Refaiean F. Cinnarizine for the prophylaxis of migraine associated vertigo: a retrospective study // Springerplus. 2014. Vol. 3. ID 231.
20. Teggi R., Colombo B., Gatti O. et al. Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the prophylactic therapy of vestibular migraine: an observational study // Neurol. Sci. 2015. Vol. 36. № 10. P. 1869–1873.
21. Scholtz A.W., Hahn A., Stefflova B. et al. Efficacy and safety of a fixed combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg vs betahistine dihydrochloride 16 mg in patients with peripheral vestibular vertigo: a prospective, multinational, multicenter, double-blind, randomized, non-inferiority clinical trial // Clin. Drug Investig. 2019. Vol. 39. № 11. P. 1045–1056.

Vestibular Migraine Treatment

M.V. Zamergrad, PhD, Prof.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Russian Gerontological Research and Clinical Center of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

I.V. Davydovsky City Clinical Hospital

Contact person: Maksim V. Zamergrad, zamergrad@gmail.com

Vestibular migraine is one of the most common causes of recurrent dizziness. The disease is manifested by polymorphic vestibular symptoms, in particular, not only classical rotational vertigo, but also quite non-specific feeling of sinking, instability, visual dependence. Diagnostic criteria for vestibular migraine have been offered relatively recently, which may be partly due to the lack of uniform therapeutic recommendations.

The results of a few open uncontrolled clinical studies indicate the effectiveness in vestibular migraine of vestibular suppressants, antiemetics, triptans, tricyclic antidepressants, anticonvulsants, beta-blockers and acetazolamide. Combined drugs containing cinnarizine and dimenhydrinate can be used both for the relief and prevention of vestibular migraine attacks.

Key words: dizziness, vestibular migraine, cinnarizine/dimenhydrinate, Arlevert