

Принципы медикаментозного лечения острого вестибулярного головокружения

С. С. Масуева, аспирант кафедры неврологии¹

М. В. Замерград, д.м.н., проф. кафедры¹, н.с., врач-невролог²

¹Кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

²Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», г. Москва

Drug treatment of acute vertigo

S. S. Masueva, M. V. Zamergrad

Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia

Резюме

Острое вестибулярное головокружение – тяжелое состояние, требующее неотложного лечения. Причинами истинного, или вестибулярного, головокружения обычно становятся расстройства периферического или центрального отделов вестибулярной системы, включающие различные по этиологии и патогенезу заболевания. Однако, независимо от происхождения, для острого периода вестибулярного головокружения характерны выраженные приступы, сопровождающиеся нарушением равновесия, тошнотой и рвотой. Симптоматическое лечение складывается из вестибулярных супрессантов и противорвотных препаратов. К основным принципам ведения пациентов с острым вестибулярным головокружением можно отнести совместное использование вестибулярных супрессантов и противорвотных средств, чем достигается потенцирование их эффектов, ограничение использования симптоматических средств 2–3 сутками и, возможно, более раннее начало вестибулярной реабилитации, эффективность которой можно повысить при помощи препаратов, стимулирующих центральную вестибулярную адаптацию.

Ключевые слова: головокружение, вестибулярные нарушения, лечение, вестибулярные супрессанты, противорвотные средства.

Summary

Acute vertigo is a severe condition that requires urgent treatment. Vertigo can be caused by peripheral or central vestibular disorders of various etiopathology. Whatever the reason of vestibular dizziness, it is characterized by severe attacks with imbalance, nausea and vomiting in the acute period. Symptomatic treatment consists of vestibular suppressants and antiemetic drugs. There are several key principles regarding management of patients with vertigo that includes combined use of vestibular suppressants and antiemetics, which allows potentiation of their effects, limitation the use of symptomatic therapy to 2–3 days and perhaps earlier initiation of vestibular rehabilitation which effectiveness can be improved with agents that stimulate central vestibular adaptation.

Key words: vertigo, vestibular dysfunction, vestibular suppressants, antiemetics.

Пациенты, предъявляющие жалобы на головокружение, являются неотъемлемой частью рутинной клинической практики врача фактически любой специальности. Между тем «головокружение» – один из наиболее неоднозначных терминов, используемых пациентами для описания самых различных состояний, таких как ощущение дурноты, снижение остроты зрения, неустойчивость при ходьбе, ощущение «тумана» в голове и т.д. Однако истинным, или вестибулярным, головокружением традиционно считается ощущение мнимого (линейного или вращательного) движения собственного тела или окружающих предметов в пространстве. Причинами такого головокружения, как правило, выступают расстройства периферического отдела вестибулярной системы, расположенного во внутреннем ухе, или повреждения центральных вестибулярных структур (вестибулярных ядер в стволе головного мозга и их связей). Так, периферическое вестибулярное головокружение обычно обусловлено

доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением, болезнью Меньера или вестибулярным нейронитом, реже – двусторонней вестибулопатией, вестибулярной пароксизмией или перилимфатической фистулой. Центральное вестибулярное головокружение чаще всего носит мигрень-ассоциированный характер, реже бывает связано с цереброваскулярными или демиелинизирующими заболеваниями головного мозга [1, 2].

Тщательный сбор анамнеза с уточнением характера головокружения, его продолжительности, провоцирующих факторов и сопутствующих симптомов в комплексе с физикальным осмотром является основой для постановки точного диагноза и последующего успешного лечения. С другой стороны, независимо от этиологии и уровня поражения, для острого периода вестибулярного головокружения характерны выраженные приступы, сопровождающиеся нарушением равновесия, тошнотой, рвотой и прочими вегетативны-

ми реакциями, сильно ухудшающими общее состояние больного. Именно поэтому при вестибулярном головокружении первостепенное значение приобретает симптоматическое лечение, направленное на купирование приступа.

Нейрохимические аспекты вестибулярного головокружения

Выделяют несколько основных нейромедиаторов, участвующих в передаче нервных импульсов по волокнам вестибулярной системы. Главным возбуждающим медиатором принято считать глутамат [3]. Предполагается, что глутаматные рецепторы AMPA-типа опосредуют синаптическую передачу, как и в большинстве областей центральной нервной системы, в то время как NMDA-рецепторы, по-видимому, способствуют поддержанию спонтанной импульсации в вестибулярных нейронах, а также длительной модуляции синаптической передачи в центральных вестибулярных структурах [4].

Важную роль в функционировании вестибулярной системы играет ацетилхолин, который является агонистом центральных и периферических М-холинорецепторов. Однако на периферии роль ацетилхолина пока что не до конца ясна, а вот в центральных вестибулярных структурах он, вероятно, выполняет функцию возбуждающего нейромедиатора и является важным звеном в обработке афферентной сенсорной информации в вестибулярных ядрах. [4]. Из пяти подтипов мускариновых ацетилхолиновых рецепторов, известных на сегодняшний день, в вестибулярной системе преимущественно представлены М2- и М3-рецепторы, при этом именно М2-рецепторы, расположенные в области моста и продолговатого мозга, предположительно, имеют ведущее значение в развитии головокружения [5, 6]. Известно также, что ацетилхолин является одним из главных нейромедиаторов, участвующих в развитии болезни движения [7].

ГАМК является тормозным нейромедиатором, который обладает выраженным ингибирующим действием в отношении центральных вестибулярных ядер. Согласно различным исследованиям, ГАМК-А- и ГАМК-В-рецепторы опосредуют передачу импульсов по меньшей мере в трех типах центральных вестибулярных синапсов – между мозжечковыми клетками Пуркинье и нейронами латерального ядра Дейтерса, между комиссуральными волокнами медиальных вестибулярных ядер, а также между нейронами нижнего ядра оливы и клетками латерального вестибулярного ядра [4, 8, 9]. Механизм действия ГАМК в периферическом отделе вестибулярной системы недостаточно изучен. По некоторым данным, здесь он выступает не в качестве прямого передатчика афферентных импульсов, а, скорее, оказывает модулирующее действие на пресинаптическую мембрану, ослабляя тем самым высвобождение глутамата [10].

Еще один важный нейромедиатор вестибулярной системы – гистамин. Все четыре подтипа гистаминовых рецепторов обнаружены в афферентных вестибулярных путях: Н1–Н3 – в волоковых клетках, Н3 и Н4 – в нейронах восходящих путей [11, 12, 13]. По некоторым данным, гистаминовые Н4-

рецепторы участвуют в возбуждении первых нейронов восходящего пути, расположенных в ганглии Скарпа [11]. Рецепторы Н1- и Н2-типа опосредуют возбуждающее действие гистамина в отношении нейронов медиального вестибулярного ядра [4, 14]. В экспериментах на крысах показано, что использование селективного агониста Н2-рецепторов димеприта сопровождается возбуждением нейронов медиального вестибулярного ядра, а применение бетагистина, являющегося слабым агонистом Н1-рецепторов и выраженным антагонистом Н3-рецепторов, значительно уменьшает возбуждающий эффект, вызванный гистамином [15, 16]. Таким образом, эффективность антагонистов гистаминовых рецепторов при головокружении обусловлена их ингибирующим действием как в центральных, так и в периферических отделах вестибулярной системы.

Существует и несколько других нейромедиаторов, являющихся потенциально важными мишенями при лечении вестибулярного головокружения, но механизмы их действия на сегодняшний день изучены недостаточно.

Нейрохимические основы возникновения тошноты и рвоты во многом совпадают с таковыми при головокружении и болезни движения. Ацетилхолин и гистамин оказывают возбуждающее действие на центральные структуры, участвующие в контроле рвотного центра. [17]. Агонисты ГАМК-рецепторов подавляют рвотный рефлекс, а также снижают возбудимость корковых центров, ответственных за появление так называемой предупреждающей или антиципаторной рвоты, характерной для онкологических больных после курса химиотерапии [18]. Медиаторы дофамин и серотонин вносят значительный вклад в регуляцию рвотного центра, однако практически не принимают участия в развитии вестибулярного головокружения. Дофамин оказывает центральное возбуждающее действие на нейроны хеморецепторной триггерной зоны в продолговатом мозге, а также обладает модулирующим влиянием на моторику ЖКТ [17, 19]. Предположения о том, что серотонин играет важную роль в механизме возникновения тошноты и рвоты, берут начало из практической медицины, когда

клиницисты стали отмечать, что у пациентов, перенесших химиотерапию, метоклопрамид (антагонист дофаминовых D2-рецепторов и серотониновых 5HT3-рецепторов) более эффективен в борьбе с тошнотой и рвотой, чем другие ингибиторы дофаминовых рецепторов. Это наблюдение способствовало дальнейшему развитию научных исследований по изучению и классификации серотониновых рецепторов [20].

Симптоматическое лечение

Медикаментозная терапия острого вестибулярного головокружения предполагает применение вестибулярных супрессантов и противорвотных средств. Продолжительность использования этих лекарственных средств не должна превышать 2–3 дней ввиду их способности замедлять вестибулярную компенсацию [21].

Вестибулярные супрессанты представляют собой препараты, уменьшающие выраженность нистагма, вызванного вестибулярным дисбалансом. К ним традиционно относят три основные группы лекарств: антихолинэргические, антигистаминные средства и бензодиазепины.

Антихолинэргические препараты подавляют активность центральных вестибулярных структур. Основным лекарственным средством этой группы является скополамин. Его эффективность в облегчении симптомов острого головокружения при превентивном применении была продемонстрирована в рандомизированных двойных слепых контролируемых исследованиях [22]. Скополамин также широко известен как препарат для профилактики болезни движения. Считается, что он способен повышать толерантность к укачиванию. При этом важное значение имеет именно центральное его действие, поскольку препараты, не проникающие через гематоэнцефалический барьер, неэффективны для предотвращения укачивания [7, 23]. Пероральное применение скополамина в последнее время наблюдается все реже ввиду выраженного побочного действия. Вместо этого предпочтительно использование специальных трансдермальных скополаминовых пластырей с постепенным высвобождением 0,5–1,5 мг вещества в кровь

в течение 72 часов. Пластырь клеится на участок кожи за ухом за 4–12 часов до предполагаемого путешествия.

Тем не менее антихолинергические препараты обладают рядом ограничений, препятствующих их широкому использованию. Например, они малоэффективны в случае уже возникшего головокружения или симптомов укачивания. Кроме того, эти средства обладают рядом побочных эффектов, обусловленных блокадой М-холинорецепторов, включающих сухость во рту, нарушение аккомодации, сонливость. Применение антихолинергических препаратов у пожилых сопряжено с высоким риском развития или усугубления когнитивных нарушений, развития психоза и иных поведенческих расстройств [24].

Исторически *антигистаминные препараты* являются одними из первых средств, используемых для купирования головокружения, и до сих пор остаются наиболее распространенной группой вестибулярных супрессантов [25, 26]. Несмотря на то что в вестибулярной системе в разной степени представлены все виды гистаминовых рецепторов, в клинической практике для лечения острого головокружения используют только Н1-блокаторы. К ним относятся дименгидринат (50 мг внутрь 3–4 раза в сутки), дифенгидрамин (25–50 мг внутрь 2–3 раза в сутки или 10–50 мг внутримышечно), прометазин и меклозин (25 мг внутрь 2–3 раза в сутки). Эти препараты обладают также центральным холинолитическим действием, что, возможно, частично объясняет их эффективность при укачивании. Тем не менее общеизвестно, что антигистаминные средства способны не только предупредить развитие кинетоза, но эффективны и при наличии развернутой клинической симптоматики [27]. Препараты нового поколения, плохо проникающие через гематоэнцефалический барьер (например, лоратадин), не применяются для лечения головокружения [28]. Побочные эффекты данной группы вестибулосупрессоров схожи с таковыми у холинолитиков: сонливость, спутанность сознания, беспокойство, сухость во рту. В последние годы ведутся работы по исследованию селективных антагонистов гистаминовых рецепторов Н4-типа. Использование этих средств, модулирующих возбудимость вестибулярных нейронов первого

порядка, на экспериментальных моделях животных показало их высокую эффективность при головокружении [11]. Благодаря отсутствию седативного действия антагонисты Н4-рецепторов в будущем могут стать вестибулосупрессорами следующего поколения.

Бензодиазепины – это модуляторы ГАМК-рецепторов, усиливающие их тормозное влияние на вестибулярную систему. Они обладают выраженной эффективностью при остром головокружении, уменьшают сопутствующие ему тошноту и рвоту, а также применяются в качестве профилактики болезни движения [27, 29]. Не исключено, что частично это обусловлено их анксиолитическим действием [30]. Из-за таких серьезных побочных эффектов, как риск развития лекарственной зависимости, ухудшение памяти, повышение риска падений, бензодиазепины все реже применяются на практике при вестибулярных расстройствах у пожилых [31]. Как и другие вестибулолитические средства, при длительном использовании они замедляют вестибулярную компенсацию. Для снижения риска развития нежелательных эффектов применяются бензодиазепины короткого действия в малых дозах. Среди них лоразепам (0,5 мг два раза в сутки либо 1 мг сублингвально для более быстрого достижения вестибулосупрессорного эффекта), диазепам (2 мг два раза в сутки), который обладает аналогичным действием. Что касается клоназепама, относительно мало данных о его способности вызывать лекарственную зависимость, но по эффективности он, по-видимому, не уступает лоразепаму [32]. Он также применяется в дозе 0,5 мг дважды в сутки. Следует остерегаться использования высоких доз этих препаратов в связи с риском угнетения дыхания, особенно у пожилых людей. Бензодиазепины длительного действия обычно неэффективны при остром головокружении.

Противорвотные средства (антиэметики), используемые для купирования тошноты и рвоты у пациентов с вестибулярным головокружением, включают блокаторы центральных и периферических D2-рецепторов, некоторые антигистаминные препараты с комбинированным вестибулосупрессорным и противорвотным действием, антагонисты 5-HT3-рецепторов, реже –

фенотиазины. В зависимости от выраженности симптомов используют различные пути введения антиэметиков. При легкой тошноте обычно выбирают пероральный прием. Пациентам с тяжелой рвотой показано внутримышечное, внутривенное или ректальное введение лекарственных средств.

Противорвотное действие блокаторов центральных и периферических дофаминовых D2-рецепторов обусловлено снижением активности хеморецепторной триггерной зоны в стволе головного мозга и усилением моторики верхних отделов ЖКТ [33]. Применяются метоклопрамид (внутри или внутримышечно в дозе 10 мг) или домперидон (10–20 мг три раза в сутки), который сопоставим по эффективности с метоклопрамидом, но имеет меньше побочных эффектов [34].

Некоторые антигистаминные средства, помимо вестибулосупрессорного действия, обладают также выраженными противорвотными свойствами, например меклозин и прометазин. Вероятно, это объясняется их дополнительным ингибирующим влиянием в отношении дофаминовых и мускариновых рецепторов [30]. При возможности перорального приема меклозин является препаратом выбора, поскольку редко вызывает более серьезные побочные эффекты, чем сонливость.

Среди фенотиазинов используют прохлорперазин (5–10 мг внутрь 3–4 раза в сутки), прометазин (25 мг внутрь 2–3 раза в сутки), тиэтилперазин (6,5 мг внутрь или внутримышечно 2–3 раза в сутки). Их противорвотный эффект обусловлен блокадой дофаминовых рецепторов и не только: к примеру, прометазин, как упоминалось выше, является также антагонистом гистаминовых Н1-рецепторов. Из-за серьезных побочных эффектов, в частности риска развития экстрапирамидных расстройств, фенотиазины относятся к препаратам второй линии, использование которых должно быть крайне осторожным.

Антагонисты серотониновых 5-HT3-рецепторов, такие как ондансетрон и гранисетрон, являются высокоэффективными противорвотными средствами. Сравнение эффективности прометазина и ондансетрона в лечении острого периферического вестибулярного головокружения показало, что последний

обладает достоверно более выраженным противорвотным действием [35]. Побочные эффекты этих препаратов включают головную боль, чувство жара, редко – экстрапирамидные нарушения. Использование ондансетрона (4 мг внутримышечно или внутривенно два раза в сутки) особенно оправданно в случае тяжелой неукротимой рвоты.

Таким образом, в арсенале современного врача присутствует большое количество лекарственных средств для эффективного симптоматического лечения острого вестибулярного головокружения. Однако существенным недостатком имеющихся на сегодняшний день препаратов является их способность вызывать серьезные побочные эффекты и ухудшать вестибулярную компенсацию, что препятствует более широкому и безопасному внедрению в клиническую практику.

Повысить эффективность симптоматического лечения острого вестибулярного головокружения и снизить риск нежелательных реакций при использовании лекарственных препаратов можно, руководствуясь следующими принципами. Во-первых, эффективность медикаментозного лечения острого вестибулярного синдрома можно повысить, назначая вестибулярные супрессанты и противорвотные средства совместно. Эти препараты отчасти потенцируют действие друг друга и тем самым повышают эффективность лечения. При этом, чтобы избежать усиления побочного действия, дозы назначаемых совместно лекарственных средств понижают. Во-вторых, продолжительность использования симптоматических средств не должна превышать 2–3 суток. Как вестибулярные супрессанты, так и противорвотные средства замедляют вестибулярную компенсацию и могут значительно удлинять период нетрудоспособности при длительном использовании. В-третьих, после отмены симптоматических средств целесообразно назначать лекарственные средства, способствующие вестибулярной компенсации. К таким препаратам относятся бетагистин, экстракт Гинко билоба и кофеиносодержащие препараты. Например, способность

бетагистина ускорять вестибулярную компенсацию у человека была продемонстрирована в клиническом исследовании у пациентов, страдающих болезнью Меньера и перенесших операцию по одностороннему пересечению вестибулярного нерва [36]. Они будут эффективны при условии сочетания их с вестибулярной реабилитацией, которую, при отсутствии особых противопоказаний, связанных с коморбидной патологией, необходимо начинать сразу после острейшего периода заболевания, то есть как только прекращается рвота.

В настоящее время продолжается поиск новых симптоматических лекарственных препаратов, уменьшающих проявления острой вестибулярной дисфункции и при этом не затрудняющих вестибулярную компенсацию. Ведущиеся учеными работы по глубокому изучению нейромедиаторов и их роли в функционировании вестибулярной системы дают надежду на разработку в будущем новых поколений вестибулосупрессантов и противорвотных средств, которые, наравне с высокой эффективностью, будут обладать достаточной безопасностью.

Список литературы

1. Замерград М.В., Парфенов В.А., Морозова С.В. и др. Периферические вестибулярные расстройства в амбулаторной практике. Вестник оториноларингологии. 2017; 82 (1): 30–33.
2. Брандт Т., Дитерих М., Штрupp М. Головокружение. М.: Практика; 2009.
3. Smith P.F., Darlington C.L. Recent advances in the pharmacology of the vestibulo-ocular reflex system. Trends in Pharmacological Sciences. 1996 Nov; 17 (11): 421–427.
4. De Waele C., Mühlethaler M., Vidal P.P. Neurochemistry of the central vestibular pathways. Brain Research Reviews. 1995; 20 (1): 24–46.
5. Barton J.J.S., Huaman A.G., Sharpe J.A. Muscarinic antagonists in the treatment of acquired pendular and downbeat nystagmus: A double-blind, randomized trial of three intravenous drugs. Annals of Neurology. 1994; 35 (3): 319–325.
6. Zhu Y., Chen S.-R., Pan H.-L. Muscarinic receptor subtypes differentially control synaptic input and excitability of cerebellum-projecting medial vestibular nucleus neurons. Journal of Neurochemistry. 2016; 137 (2): 226–239.
7. Takeda N., Morita M., Hasegawa S. et al. Neurochemical mechanisms of motion sickness. American Journal of Otolaryngology. 1989; 10(5): 351–359.
8. Lee C., Jones T.A. Neuropharmacological targets for drug action in vestibular sensory pathways. Journal of Audiology & Otolaryngology. 2017; 21 (3): 125–132.
9. Smith P.F., Darlington C.L. Pharmacology of the vestibular system. Bailliere's Clinical Neurology. 1994; 3 (3): 467–84.
10. Cortes C., Galindo F., Galicia S. et al. Excitatory actions of GABA in developing chick vestibular afferents: Effects on resting electrical activity. Synapse. 2013; 67 (7): 374–381.
11. Desmadril G., Gaboyard-Niay S., Brugaud A. et al. Histamine H4 receptor antagonists as potent

modulators of mammalian vestibular primary neuron excitability. British Journal of Pharmacology. 2012 Oct; 167 (4): 905–916.

12. Tritto S., Boffa L., Zampini V. et al. Calyx and dimorphic neurons of mouse Scarpa's ganglion express histamine H3 receptors. BMC Neuroscience. 2009 Jun; 10 (1): 70.
13. Tomoda K., Nagata M., Harada N. et al. Effect of histamine on intracellular Ca²⁺ concentration in guinea pig isolated vestibular hair cells. Acta Oto-laryngologica. 1997; 528: 37–40.
14. Serafini M., Khateb A., Waele C., et al. In vitro properties of medial vestibular neurones. In: Shimazu H., Shinoda Y. editors. Vestibular and brain stem control of eye, head, and body movements. Basel: Karger AG. 1992: 111–21.
15. Wang J. J., Dutia M. B. Effects of histamine and betahistine on rat medial vestibular nucleus neurones: possible mechanism of action of anti-histaminergic drugs in vertigo and motion sickness. Experimental Brain Research. 1995; 105 (1): 18–24.
16. Dutia M. B. Betahistine, Vestibular function and compensation: In Vitro Studies of Vestibular Function and Plasticity. Acta Oto-laryngologica. 2000; 120 (544): 11–14.
17. Takeda N., Morita M., Hasegawa S. et al. Neuropharmacology of motion sickness and emesis: a review. Acta Oto-laryngologica. 1993; 113 (sup. 501): 10–15.
18. Kamen C., Tejani M.A., Chandwani K. et al. Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. European Journal of Pharmacology. 2014; 722: 172–179.
19. Шелтулин А.А., Белоусова И.Б. Современные прокинетики и их роль в лечении гастроэнтерологических заболеваний. Клиническая медицина. 2016; 94 (3): 178–182.
20. Johnston K.D., Lu Z., Rudd J.A. Looking beyond 5-HT₃ receptors: A review of the wider role of serotonin in the pharmacology of nausea and vomiting. European Journal of Pharmacology. 2014; 722: 13–25.
21. Brandt T. Vertigo. Its Multisensory Syndromes. London: Springer. 2000: 503 p.
22. Babin R. W., Balkany T. J., Fee W. E. Transdermal scopolamine in the treatment of acute vertigo. Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. 1984; 93 (1): 25–27.
23. Wood C. D. Antimotion sickness and antiemetic drugs. Drugs. 1979; 17 (6): 471–9.
24. Salahudeen M. S., Duffull S. B., Nishtala P. S. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. BMC Geriatrics. 2015; 15 (1): 1–14.
25. McCabe B. F., Sekitani T., Ryu J. H. Drug effects on postlabyrinthectomy nystagmus. Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 1973; 98 (5): 310–313.
26. Soto E., Vega R. Neuropharmacology of vestibular system disorders. Current Neuropharmacology. 2010; 8 (1): 26–40.
27. Huppert D., Strupp M., Mückter H., Brandt T. Which medication do I need to manage dizzy patients? Acta Oto-laryngologica. 2010; 131 (3): 228–241.
28. Левин О.С., Штукман Д.П. Неврология. Справочник практического врача. М.: МЕДпресс-информ, 2016. с. 200–215.
29. McClure J.A., Lycett P., Baskerville J. C. Diazepam as an antiontension sickness drug. Journal of Otolaryngology. 1982; 11 (4): 253–9.
30. Zajonc T.P., Roland P. S. Vertigo and motion sickness. Part II: Pharmacologic treatment. Ear, Nose & Throat Journal. 2006; 85 (1): 25–35.
31. Funderburk F.R., Griffiths R.R., McLeod D.R., George E. Relative abuse liability of lorazepam and diazepam: an evaluation in "recreational" drug users. Drug and Alcohol Dependence. 1988; 22 (3): 215–222.
32. Halmagyi M. Vertigo and vestibular disorders. In: Eadie M. J., editor. Drug therapy in neurology. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1992; 375–85.
33. Miller A.D., Leslie R. A. The area postrema and vomiting. Frontiers in Neuroendocrinology. 1994; 15 (4).
34. Barone J. A. Domperidone: a peripherally acting dopamine-2-receptor antagonist. Annals of Pharmacotherapy. 1999; 33 (4): 429–440.
35. Saberi A., Pourshafie S. H., Kazemnejad-Leili E. et al. Ondansetron or promethazine: Which one is better for the treatment of acute peripheral vertigo? American Journal of Otolaryngology. 2019; 40 (1): 10–15.
36. Redon C., Lopez C., Bernard-Demanze L. et al. Betahistine treatment improves the recovery of static symptoms in patients with unilateral vestibular loss. J Clin Pharmacol. 2011; 51(4): 538–548.

Для цитирования: Масуева С.С., Замерград М.В. Принципы медикаментозного лечения острого вестибулярного головокружения. Медицинский алфавит. 2020 (11): 32–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-32-35>.

For citation: Masueva S.S., Zamergrad M.V. Drug treatment of acute vertigo. Medical alphabet. 2020; (11): 32–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-32-35>.