

Ефективність та безпека терапії бетагістином у пацієнтів із хворобою Мен'єра: первинні результати дослідження BEMED*

Вступ

Хвороба Мен'єра (ХМ) характеризується повторюваними нападами вертиго, флукутуючою сенсоневральною приглухуватістю, закладеністю і шумом у вухах. Відмітною гістопатологічною ознакою захворювання є ендолімфатичний гідроцефал. У США поширеність ХМ становить 190 на 100 тис. із співвідношенням жінки/чоловіки 1,89. Пік захворюваності припадає на вік 41–59 років. Найбільш значущим і неприємним симптомом ХМ є непередбачувані напади вертиго. Завдання лікування включають припинення або зниження частоти і тяжкості нападів вертиго, усунення або зменшення шуму у вухах, запобігання порушенню вестибулярної функції і втрати слуху. Враховуючи хронічну природу захворювання, а також флукутуючий та епізодичний характер симптомів, будь-який препарат, який призначають з метою профілактики, повинен виявляти доведену довгострокову ефективність.

Для лікування ХМ пропонували застосовувати різні підходи, такі як низькосольова дієта, діуретики, інтратимпанічна аплікація стероїдів і мініінвазивні втручання (наприклад імплантація вентиляційної трубки у тимпанічну мембрану, операція на ендолімфатичному мішечку, пульсуюча доставка низького тиску з використанням пристрою Meniett). У пацієнтів, які не відповідають на ці методи, можна використовувати більш агресивні процедури, зокрема інтратимпанічну аплікацію гентаміцину, закупорювання полукружного каналу і невректомію. Проте ці втручання є незворотними і можуть пошкоджувати кохлеарний і вестибулярний орган; крім того, Кокрейнівський огляд не продемонстрував будь-яких переваг хірургічного підходу [1].

Бетагістин — ліцензований препарат для лікування ХМ-подібних симптомокомплексів, що містить у якості діючої речовини бетагістину дигідрохлорид (максимальна добова доза — 48 мг) або бетагістину димезилат (максимальна добова доза — 36 мг). Бетагістин є сильним антагоністом H_3 - та слабким агоністом H_1 -рецепторів з трьома сайтами зв'язування. Перш за все він дозозалежно підвищує кохлеарний кровотік, переважно за допомогою H_3 -рецепторів (зворотний агонізм). Крім того, бетагістин підвищує метаболізм гістаміну у центральній і вестибулярній системі (також переважно за рахунок H_3 -рецепторів) і знижує вестибулярну стимуляцію периферичної вестибулярної системи (ймовірно за допомогою H_3 - і H_4 -рецепторів).

До сих пір не встановлено, яким чином бетагістин може виявляти ефективність при профілактичному лікуванні ХМ. Відомо, що він може покращувати мікроциркуляцію у лабіринті і таким чином нормалізувати продукцію і резорбцію ендолімфи. Препарат схвалений у 1970-х роках у Європі і з тих пір призначений >100 млн пацієнтів. У Німеччині бетагістин розглядають, як 1-шу лінію терапії ХМ. Препарат відносно недорогий і добре переноситься, завдяки чому є одним із частіше призначуваних лікарських засобів при ХМ у країнах Європи. Бетагістин не схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration — FDA).

За результатами ряду клінічних досліджень, в яких оцінювали вплив бетагістину на вестибулярну систему і меншою мірою — слухові симптоми, препарат може зменшувати їх вира-

женість. Проте Кокрейнівський систематичний огляд бетагістину при ХМ і синдромі Мен'єра вказав на відсутність доказів будь-яких ефектів препарату. Проблемою є нестача якісних рандомізованих контрольованих досліджень бетагістину, що обумовлено використанням неадекватних діагностичних критеріїв або методів, або неадекватною оцінкою впливу терапії бетагістином на вертиго. Загалом обмеження доказової бази превентивних стратегій лікування ХМ бетагістином включають:

- переважання досліджень, в яких вивчали короткострокові ефекти (період лікування ≤ 6 міс);
- неадекватні критерії включення (наприклад відсутність диференціації між пацієнтами з ХМ і пацієнтами з іншими причинами вертиго);
- високу частоту дострокового виходу з дослідження і, відповідно, високу ймовірність систематичної помилки;
- малу вибірку, відсутність плацебо-контролю;
- варіабельність якості підсумкових показників для оцінки ефективності.

Доза бетагістину в цих дослідженнях варіювала в межах 16–72 мг/добу, що може пояснювати спостережувані відмінності у зменшенні вираженості симптомів. У невеликих серіях випадків ефект відзначали при застосуванні дози до 480 мг/добу.

Враховуючи варіабельну методологічну якість і недоліки попередніх клінічних випробувань, в тому числі ризик систематичної помилки, сплановано дослідження BEMED. Мета цього проспективного багатоцентрового подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження III фази — оцінити довгострокові профілактичні ефекти бетагістину дигідрохлориду в двох добових дозах. Активний препарат і плацебо застосовували безперервно протягом 9 міс, при цьому оцінювали вплив терапії на частоту, тривалість і тяжкість нападів, викликаних ХМ, обумовлене вертиго порушення якості життя, вестибулярну й аудіологічну функції. До завдань дослідження також входила оцінка швидкості настання ефекту, переносимості та профілю побічних ефектів. У цій публікації наведено результати аналізів ефективності і безпеки після 9 міс лікування.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводили у 14 спеціалізованих оториноларингологічних центрах Німеччини. Набір пацієнтів здійснювали з березня 2008 по листопад 2012 р. Взяти участь мали згоду пацієнти віком 21–80 років із верифікованим діагнозом одно- або двобічної ХМ. Пацієнти рандомізовані на три групи для отримання плацебо, низької (2×24 мг/добу) або високої дози бетагістину (3×48 мг/добу) протягом 9 міс. Пацієнтам дозволяли приймати інші супутні препарати, за винятком антигістамінних.

Первинною кінцевою точкою була кількість нападів за 30 днів, яку оцінювали на підставі щоденників пацієнтів протягом 3 міс — з 7-го по 9-й місяць. Вторинні кінцеві точки включали тривалість і тяжкість нападів, зміну показників якості життя, а також низку об'єктивних параметрів, які оцінюють зміни аудіологічної і вестибулярної функцій.

Результати

Скринінг пройшли 1450 пацієнтів, з них критерієм включення відповідав 221. Ці хворі рандомізовані у співвідношенні 1:1:1

За матеріалами: Adrien Ch., Fischer C.S., Wagner J. et al. (2016) Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ*, 352: h6816. doi: 10.1136/bmj.h6816

для отримання плацебо, низької або високої дози бетастигину. Жінок — приблизно половина, середній вік учасників — 56 років. За вихідними клініко-демографічними характеристиками групи не відрізнялися.

Середня тривалість лікування становила 222,5; 225,8 і 215,8 днів у групах плацебо, низької і високої дози бетастигину відповідно без суттєвої різниці між групами.

За частотою нападів, пов'язаних із ХМ, три групи терапії статистично не розрізнялися ($p=0,759$). Порівняно з плацебо частота нападів становила 1,036 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,942–1,140) і 1,012 (95% ДІ 0,919–1,114) у групах низької і високої дози бетастигину відповідно. Загальна частота нападів в усіх групах достовірно знизилася на 0,758 (95% ДІ 0,705–0,815; $p<0,001$). Середня частота нападів, розрахована за 3-місячний період, становила 2,722 (95% ДІ 1,304–6,309), 3,204 (95% ДІ 1,345–7,929) і 3,257 (95% ДІ 1,685–7,266) у групах плацебо, низької і високої дози бетастигину відповідно. За всіма вторинними кінцевими точками результати були аналогічними. Після поправки на супутні фактори, такі як стать, вік, клінічний центр та ін., відсутність статистично значущих відмінностей між групами зберігалася. Якість життя пацієнтів протягом усього дослідження залишалася відносно стабільною.

Лікування добре переносилося, профіль безпеки був очікуваним. Найчастішими несприятливими подіями були головний біль, порушення рівноваги, нудота, назофарингіт, припливи, подразнення очей і прискорене серцебиття. Порушення рівноваги і нудоту частіше відмічали у групах бетастигину порівняно з групою плацебо, подразнення очей і серцебиття — частіше в групі високої дози бетастигину порівняно з групами плацебо та низької дози. Проте різниця була невеликою і, ймовірно, клінічно незначущою. Більшість несприятливих подій, на думку дослідників пов'язаних із застосовуваним лікуванням, зафіксовано в групі низької дози бетастигину. Дострокове припинення терапії внаслідок несприятливих подій частіше відбувалося в групі високої дози бетастигину (15%) порівняно з групами плацебо (7%) і низької дози бетастигину (6%). Такими несприятливими подіями були шум у вухах, вертиго, дискомфорт у вухах і розлади нервової системи, і всі вони частіше реєструвалися у групі високої дози бетастигину порівняно з групами плацебо та низької дози.

Обговорення

У пацієнтів із ХМ непередбачувані напади вертиго є найнеприємнішим симптомом за рахунок не тільки фізичного, а й психологічного напруження. Клінічний досвід і низка досліджень вказують на потенційно сприятливий вплив профілактичної терапії бетастигином на напади вертиго, а також вестибулярні і меншою мірою аудіологічні симптоми. У той самий час згідно з Кокрейнівським оглядом застосування бетастигину при ХМ на сьогодні недостатньо доказів, які свідчили б про будь-який ефект препарату.

Основні результати дослідження BEMED можна представити таким чином:

- за 9 міс лікування відмічено значне зниження частоти нападів в усіх трьох групах терапії;
- ефекти двох доз бетастигину не відрізнялися від плацебо щодо частоти нападів, вестибулярної й аудіологічної функцій, а також якості життя. Це означає відсутність чітких доказів того, що пацієнти отримують значиме зниження частоти нападів після 9 міс лікування бетастигином у добовій дозі 48 або 144 мг порівняно з плацебо;
- бетастигін добре переносився навіть у групі високої дози (144 мг/добу).

ХМ відрізняється високою варіабельністю у різних пацієнтів щодо поєднання специфічних симптомів — нападів вертиго, втрати слуху, шуму і закладеності у вухах, а також супутніх симптомів, таких як нудота і блювання. Клінічний перебіг ХМ є циклічним і непередбачуваним, природа захворювання і причини прогресування епізодів вертиго далекі від розуміння. Загалом спектр симптомів звичай відображає стадію хвороби. У дея-

ких пацієнтів розвивається двобічне захворювання і симптоми не прогресують.

Також варіабельним є час, необхідний для зменшення вираженості симптомів на тлі лікування. Н. Perez-Garrigues та співавторами (2008) продемонстровано, що навіть за відсутності лікування напади вертиго зменшуються в міру згасання вестибулярної функції [2]. Це саме могло спостерігатися і в учасників дослідження BEMED, які досягли певної міри компенсації.

Диференціація ефекту лікування від природного циклічного перебігу захворювання є проблемою в усіх дослідженнях ХМ. Оскільки на момент включення пацієнти повинні мати активне захворювання, можна очікувати спонтанного зниження частоти і тяжкості симптомів, що, в свою чергу, може створювати ілюзію терапевтичної ефективності. Таким чином, щоб відрізнити довгостроковий терапевтичний ефект від спонтанного поліпшення, у дослідженні обов'язково має бути наявна контрольна група.

Імовірність відсутності нападів вертиго протягом року зростає в міру прогресування захворювання. Отже, при оцінці ефективності лікування ХМ необхідний рандомізований підхід з включенням групи плацебо або відсутності терапії. Згідно з концепцією, запропонованою Н. Perez-Garrigues та співавторами (2008) [2], популяція дослідження BEMED складалася з пацієнтів з різними стадіями ХМ, що підвищує достовірність отриманих результатів.

BEMED — перше рандомізоване контрольоване дослідження, сфокусоване на оцінці здатності бетастигину запобігати нападам, викликаним ХМ, з урахуванням різних типів вертиго. Дослідження не спонсорувалося фармакологічними компаніями і проводилося за підтримки Німецького федерального міністерства освіти і наукових досліджень, Німецького центру вертиго і порушень рівноваги (Department of Neurology, University Hospital and German Center of Vertigo and Balance Disorders — DSGZ), Університетського госпіталю Мюнхена і Кампуса Гроссхарен (Мюнхен, Німеччина).

Перевагами дослідження BEMED є його добре спланований дизайн (проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване), оцінка суб'єктивних і об'єктивних проявів ХМ (частота і тяжкість нападів вертиго, швидкість настання ефекту, вестибулярні й аудіологічні симптоми, якість життя), проведення серії аналізів чутливості для виключення впливу супутніх факторів.

Дослідження, що вказують на позитивний ефект бетастигину при ХМ, більшою мірою були наглядовими. Як відомо, у нерандомізованих дослідженнях є тенденція до перебільшення терапевтичного ефекту порівняно з рандомізованими контрольованими дослідженнями.

Популяція дослідження BEMED ($n=221$) відібрана з 1450 пацієнтів, які пройшли скринінг. Пацієнти мали діагноз ХМ, встановлений відповідно до критеріїв настанови AAO-HNS (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery) 1995 р., а також нової схеми діагностики ХМ, раніше ратифікованої Bárány Society, яка широко використовується і відрізняється високою діагностичною точністю [3, 4]. Середня кількість нападів у 1-й місяць терапії становила 5,7, що вважається репрезентативним для пацієнтів із ХМ, які отримують бетастигін.

Тривалість терапії була однаковою у трьох групах і варіювала в межах 214–224 дні. 9-місячний період лікування завершили близько 75% пацієнтів.

Група плацебо включена у дослідження BEMED з етичних причин, а також з міркувань комплаєнсу. Слід зазначити, що результати, отримані у групі плацебо, не можуть повністю відображати природний перебіг ХМ.

Вибір кількості нападів вертиго за певний часовий період у якості первинної кінцевої точки, що характеризує ефективність (оцінювали за даними щоденників пацієнтів, які заповнювали у природному середовищі), несе ризик втрати даних або отримання неточної інформації порівняно з об'єктивними методами оцінки, такими як аудіограма або опитувальники. У попередніх дослідженнях частоту нападів вертиго документували переважно за допомогою звітної карти симптомів з використанням шка-

ли Лікерта (Likert scale) від 0 (вертиго немає) до 4 (найгірший напад вертиго).

У дослідженні BEMED використовували більш складний щоденник симптомів вертиго як інструмент, що дозволяє пацієнтам проводити диференціацію між різними типами відчуттів, пов'язаних із вертиго, з урахуванням різнобічної природи симптомів при ХМ. Фактично такий щоденник є безальтернативним методом для визначення ефективності лікування з точки зору пацієнта у природних умовах. Вторинні кінцеві точки, такі як якість життя і функціональні порушення, також оцінювали у звичному для пацієнтів середовищі.

Результати дослідження BEMED є валідними для пацієнтів зі встановленим діагнозом одно- або двобічної ХМ, у яких відмічали не менше двох нападів вертиго на місяць протягом 3 міс до включення і які будуть отримувати бетагістин у якості 1-ї лінії терапії незалежно від того, чи отримували вони бетагістин раніше. Результати були недоступними для пацієнтів з іншими вестибулярними розладами або тих, які отримують більш високі дози бетагістину.

Висновки

Напади вертиго, викликані ХМ, зумовлюють виражений негативний вплив на якість життя і загальний стан здоров'я пацієнтів. Природний перебіг захворювання включає період загострень і ремісій. Оскільки для включення у дослідження пацієнти повинні перебувати у фазі загострення (мати активні напади вертиго), протягом спостереження можна очікувати спонтанне поліпшення.

Раніше наглядові дослідження і рандомізовані контрольовані дослідження низької якості, в яких вивчали застосування низьких та середніх доз бетагістину, показали суперечливі результати щодо ефективності лікування, при цьому в них не оці-

нювали ефективність попередження нападів вертиго з точки зору пацієнта.

Первинні результати дослідження BEMED показали, що три-валентне профілактичне лікування бетагістином дигідрохлоридом (в добових дозах 2×24 або 3×48 мг) не змінює перебіг епізодів вертиго, пов'язаних із ХМ, порівняно з плацебо. При прийомі як плацебо, так і бетагістину, відмічали однакове зменшення нападів протягом 9-місячного періоду лікування.

□

Список використаної літератури/References:

1. Pullens B., Verschuur H.P., van Benthem P.P. (2013) Surgery for Ménière's disease. Cochrane Database Syst. Rev., 2013(2): CD005395. doi: 10.1002/14651858.CD005395.pub3
2. Perez-Garrigues H., Lopez-Escamez J.A., Perez P. et al. (2008) Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 134(11): 1149–1154. doi: 10.1001/archotol.134.11.1149
3. AAO-HNS (1995) Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. Otolaryngol. Head Neck Surg., 113(3): 181–185. doi: 10.1016/S0194-5998(95)70102-8
4. Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.H. et al. (2015) Diagnostic criteria for Meniere's disease. Consensus document of the Bárány Society, the Japan Society for Equilibrium Research, the European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO), the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) and the Korean Balance Society. J. Vestib. Res., 25: 1–7. 25882471.
5. Schremmer D., Bogner-Steinberg I., Baumann W., Pytel J. (1999) Efficacy and tolerability of a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in treatment of vertigo: analysis of data from five randomized, double-blind clinical studies. Clin. Drug Invest., 18(5): 355–368. doi: 10.2165/00044011-199918050-00003.
6. Scholtz A.-W., Ilgner J., Loader B. et al. (2016) Cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo in medical practice. Wien Klin. Wochenschr., 28(9–10): 341–347. doi: 10.1007/s00508-015-0905-5.

Очевидні речі взагалі не потребують доведення

(коментар Євгенія Володимировича Андрєєва, доцента кафедри сучасних технологій медичної діагностики та лікування Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ)



ХМ насправді є нечастим захворюванням. Тому з практичної точки зору було б цікавіше побачити узагальнення, які стосуються лікування запаморочення тієї етіології, з якою кожен лікар стикається не раз у житті, а щодня. Мова про серцево-судинну/цереброваскулярну патологію як найчастішу причину вестибулярних розладів (vertigo та dizziness). У реальній клінічній практиці ми відмічаємо переважно запаморочення як симптом артеріальної гіпертензії, атеросклеротичного ураження судин (інтракраніальних та магістральних), цукрового діабету. Тому статтю слід розглядати як спробу лікування достатньо вузької ЛОР-патології.

Як працює вестибулярний аналізатор? У нормі сенсорний стимул знімається з напівкружних каналів правого та лівого боку дзеркально-симетрично. Тобто він є однаковим за амплітудою, але протилежним за знаком (якщо справа — стимулюючий, то зліва — гальмівний, і навпаки). У нормі такий принцип вдвічі підвищує чутливість вестибулярного апарату. Суть же патології, яка викликає вестибулярну симптоматику, полягає у порушенні такої симетрії — чи то на рівні сенсорних клітин, чи то проведення вестибулярних імпульсів, чи то на етапах сприйняття. І ХМ тут — дуже яскравий, але тільки приклад, коли асиметричне гідрравлічне подразнення вестибулярних рецепторів на боці ураження викликає потужний напад запаморочення.

Чому бетагістин взагалі може не бути ефективним при ХМ (і особливо при інших чинниках запаморочення)? Тому що це синтетичний гістамін, тобто речовина, що стимулює гістамінер-

гічне проведення вестибулярним трактом. Що вестибулярний стимулятор бетагістин може зробити у разі наявності асиметричного збудження? У кращому випадку — нічого, у гіршому — посилює асиметрію проведення імпульсів. Але стабілізатором, що відновлює рівновагу у роботі вестибулярного аналізатора, цей препарат не може бути з огляду на механізм його дії.

Тому до призначення будь-якого препарату є сенс оцінити його фармакодинаміку та співвіднести її з патогенезом хвороби. У Німеччині — на батьківщині не тільки бетагістину, але й інших препаратів від запаморочення, це вже декілька десятиків років тому як зроблено та доведено. Починаючи з метааналізу D. Schremmer та співавторів (1999) і до робіт A.W. Scholtz та співавторів (2016, 2019) [5, 6], виділено препарат 1-ї лінії лікування, якому і слід надавати перевагу через ефективність у 85–98% випадків. Мета призначення такого препарату — стабілізація роботи вестибулярного аналізатора водночас на периферичному та центральному рівнях.

Але чому не стимуляція? Адже видавалося б логічним, що, наприклад, при порушенні проведення вестибулярним трактом Н₂-стимулятор мав би спрацювати. На жаль, такі порушення мають здебільшого судинну, тобто ішемічну природу. А ризикованість стимуляції в умовах ішемії відома на прикладі глутаматного каскаду при інсульті, коли стимулювальний вплив глутамату, що виділяється у нейронах сірої зони, призводить до крайніх несприятливих наслідків. Саме тому вестибулярна стабілізація є найбільш доцільним та безпечним способом усунення запаморочення. Це не тільки позбавляє пацієнта від симптомів, що інвалідизують, але й позитивно впливає на комплаєнс та результати лікування основного захворювання. Адже пацієнт не здатен відчувати ефективність лікування (контролю) артеріальної гіпертензії, проте позбавлення від її симптому — запаморочення — він відчуватиме напевно.

Бетагістин неефективний, пацієнти невідкладно потребують кращої альтернативи

(редакторський коментар «British Medical Journal» до статті Ch. Adrien та співавторів, 2016)

Публікація дуже добре спланованого рандомізованого контрольованого дослідження бетагістину при ХМ підкреслює відсутність доказів ефективності цього препарату як в низькій, так і у високій дозах. Що це означає для пацієнтів, які застосовують бетагістин у даний час або можуть приймати його у майбутньому?

ХМ — один із найзагадковіших синдромів внутрішнього вуха. Зазвичай її описують як поєднання симптомів, які не обов'язково виявляють водночас в одного пацієнта. Ці симптоми включають шум у вухах, вертиго, сенсоневральну приглухуватість і закладеність у вухах. На сьогодні точна етіологія захворювання не встановлена, незважаючи на численні спроби ідентифікувати його причини. На підставі загальних сенсорних і патофізіологічних елементів, таких як ендолімфатичний гідропрс (розтягнення мембранозного лабіринту), запропонована низка етіологічних теорій, однак жодна з них не дозволила розробити універсальної терапії.

Загальний підхід до лікування ґрунтується на тяжкості симптомів, професійних навичках та особистих уподобаннях лікаря, комплаєнсі і відповіді на терапію. Хірургічні методи включають видалення вестибулярної системи (лабіринтектомія) або її від'єднання від стовбура головного мозку (перетин вестибулярного нерва), проте обидві ці процедури є інвазивними й асоціюються з ризиками хірургічних втручань на скроневої кістці або задній ямці. У 20% пацієнтів після операції відмічають хронічне порушення рівноваги. Декомпресія ендолімфатичного мішечка (видалення кістки ендолімфатичної частини внутрішнього вуха) залишається значною мірою неоднозначною процедурою і, як і у випадку з бетагістином, за ефективністю не відрізняється від плацебо.

Ін'єкції вестибулотоксичних субстанцій у середнє вухо спрямовані на асляцію вестибулярної системи без необхідності у відкритій операції. Повторні інтратимпанічні ін'єкції гентаміцину дозволяють контролювати напади вертиго у близько 90% па-

цієнтів із ХМ, однак у 20% пролікованих хворих розвивається втрата слуху, і у такої самої кількості перситує хронічне вертиго. Інтратимпанічні ін'єкції стероїдів краще переносяться і допомагають зменшити кохлеарний і вестибулярний дефіцит; але цей метод поки перебуває на етапі дослідження.

ХМ — відносно рідкісне захворювання. Лікар загальної практики за рік виявляє у середньому 20 нових хворих з вертиго, проте випадки ХМ, як правило, діагностують лише кілька разів за всю кар'єру. Низька поширеність ХМ і спільність симптомів з іншими захворюваннями, такими як вестибулярна мігрень, доброякісне пароксизмальне позиційне вертиго (ДППВ) і вестибулярний неврит (ВН), часто призводять до встановлення неправильного діагнозу або призначення бетагістину, що погано підходить. ДППВ і ВН допомагають диференціювати перебіг вертиго (нетривале і позиційне при ДППВ та тривале і тяжке при ВН). При ХМ напади вертиго тривають принаймні 20 хв, але не більше 24 год. При вестибулярній мігрені епізоди вертиго мають такий самий часовий характер, як і при ХМ, але супроводжуються ознаками мігрені або наявністю цього захворювання в анамнезі.

Встановлення факту неефективності бетагістину не є чимось новим для пацієнтів з ХМ; зокрема у США препарат не ліцензований за цим показанням внаслідок нестачі доказів. У ряді Крейнівських оглядів зроблений висновок про малоімовірність ефективності бетагістину. Проте багато пацієнтів продовжують приймати, а лікарі — виписувати бетагістин, мабуть, внаслідок хорошої переносимості, низьких ризиків, відсутності альтернативи і ранніх одиничних спостережень позитивного ефекту.

Дослідження заслуговує на особливу увагу завдяки його ретельно спланованому дизайну. Можливо, воно послугує тригером для відмови лікарів і пацієнтів від цього популярного, але неефективного лікування. У крайньому разі, це захистить пацієнтів від побічних ефектів препарату, про які, хоча зазвичай вони і мають легкий характер, часто не повідомляється.

Harcourt J. (2016) Betahistine for Meniere's disease. BMJ, 352: i46. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i46>