

Современные стратегии лечения приступа мигрени и возможности дифференцированного подхода

Г.Р. Табеева[✉], <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>, grtabeeva@gmail.com

О.В. Косивцова, <https://orcid.org/0000-0001-5827-9428>, o.kosivtsova@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

Резюме

Стратегии лечения приступов мигрени включают использование неспецифических средств (простых и комбинированных анальгетиков, противорвотных средств) и специфических препаратов (триптанов, производных эрготамина, гепантов, дитанов), а также методов нейромодуляции. Несмотря на расширение спектра специфических средств, эффективность купирования приступов головной при мигрени остается неудовлетворительной. Выбор средства для лечения приступов мигрени основывается на их стратификации по степени нарушения функциональной активности пациентов и при умеренной и тяжелой дезадаптации предполагает назначение специфических антимигренозных средств. Стратифицированный подход имеет ряд преимуществ по основным параметрам эффективности анальгезии, сопряжен с более низкими затратами на лечение и несет меньший риск злоупотребления анальгетиками. Мигренозные приступы характеризуются высоким полиморфизмом и наличием множества клинических проявлений, которые во многом определяют тяжесть состояния пациента и требуют подчас самостоятельного лечения. Специфические препараты для лечения приступов мигрени (триптаны) позволяют купировать не только головную боль, но и симптомы тошноты, рвоты, фото- и фонофобии. Выбор средства основывается на индивидуальных характеристиках пациента, профиле мигренозных атак и предполагает учет фармакологических свойств лекарственного средства. Такие особенности мигрени, как высокая скорость нарастания боли в приступе, наличие быстроразвивающейся тошноты, необходимость обеспечения длительного обезболивания, требуют использования быстродействующих форм лекарственных препаратов. Преимущества выбора этих форм подтверждают результаты исследований предпочтений пациентов. Данные клинических исследований и результаты исследований реальной клинической практики позволяют сформулировать некоторые подходы к дифференцированному выбору лекарственного средства.

Ключевые слова: мигрень, купирование приступов мигрени, стратификация приступов мигрени, дифференцированный подход, специфические антимигренозные средства, триптаны, ризатриптан

Для цитирования: Табеева ГР, Косивцова ОВ. Современные стратегии лечения приступа мигрени и возможности дифференцированного подхода. *Медицинский совет.* 2023;17(21):54–62. <https://doi.org/10.21518/ms2023-425>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern strategies for the treatment of migraine attacks and the possibility of a differentiated approach

Guzyal R. Tabeeva[✉], <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>, grtabeeva@gmail.com

Olga V. Kosivtsova, <https://orcid.org/0000-0001-5827-9428>, o.kosivtsova@gmail.com

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia

Abstract

Treatment strategies for migraine attacks include the use of nonspecific drugs (simple and combined analgesics, antiemetics) and specific drugs (triptans, ergotamine derivatives, gepants, ditans), as well as neuromodulation methods. Despite the expansion of the range of specific drugs, the effectiveness of relieving headache attacks during migraine remains unsatisfactory. The choice of drug for the treatment of migraine attacks is based on their stratification according to the degree of impairment of the functional activity of patients and involves the prescription of specific anti-migraine drugs for moderate and severe disability. The stratified approach has a number of advantages in terms of the main parameters of analgesic effectiveness, is associated with lower treatment costs and carries a lower risk of analgesic abuse. Migraine attacks are characterized by high polymorphism and the presence of many clinical manifestations, which largely determine the severity of the patient's disability and sometimes require independent treatment. Specific drugs for the treatment of migraine attacks (triptans) can relieve not only headaches, but also symptoms of nausea, vomiting, photo- and phonophobia. The choice of drug is based on the individual characteristics of the patient, the profile of migraine attacks and involves taking into account the pharmacological properties of the drug. Features of migraine such as a high rate of increase in pain during an attack, the presence of rapidly developing nausea, and the need to provide long-term pain relief require the use of fast-acting forms of medications. The benefits of choosing these forms are supported by patient preference studies. Clinical trial data and research results from actual clinical practice allow us to formulate some approaches to differentiated drug selection.

Keywords: migraine, relief of migraine attacks, stratification of migraine attacks, differentiated approach, specific anti-migraine drugs, triptans, rizatriptan

For citation: Tabeeva GR, Kosivtsova OV. Modern strategies for the treatment of migraine attacks and the possibility of a differentiated approach. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(21):54–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-425>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Мигрень – хроническое заболевание, которым страдает около 1 млрд чел. во всем мире [1]. Ее распространенность в общей популяции в течение года составляет около 15% [1]. Являясь вторым (после головной боли напряжения) по распространенности неврологическим заболеванием, мигрень поражает женщин в 3 раза чаще, и пик ее представленности отмечается в возрасте 35 и 39 лет [2]. Обычно ее частота снижается в более позднем возрасте, но не для всех пациентов с мигренью [2]. Около 75% пациентов сообщают о дебюте заболевания в возрасте до 35 лет [1]. Мигрень также является частым расстройством в педиатрической практике, распространенность которого составляет около 7% среди детей школьного возраста [2]. Согласно исследованию глобального бремени болезней 2016 г. (Global Burden of Disease Study 2016), мигрень является второй по значимости причиной инвалидизации среди всех неврологических расстройств [3].

Стратегии лечения мигрени предполагают использование рекомендаций по модификации факторов стиля жизни, в том числе способствующих хронификации заболевания, а также фармакологическое профилактическое лечение и купирование приступов головной боли [4–6].

КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ: ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА

Основная цель купирования приступов мигрени – снижение уровня дезадаптации пациента. Для достижения цели максимального возврата пациента к функциональной активности оптимальным подходом является реализация нескольких задач [7]:

- 1) купирование приступов на ранних этапах развития боли без ее возможного рецидива в последовательных мигренозных атаках;
- 2) восстановление работоспособности пациента;
- 3) избегание использования дополнительного обезболивания;
- 4) обучение пациента стратегиям самопомощи;
- 5) контроль побочных эффектов.

Для оценки соответствия лекарственного средства (ЛС) оптимальным целям эффективного купирования приступов мигрени используется несколько стандартных параметров [8]:

- отсутствие головной боли через 2 ч после приема препарата;
- устойчивое отсутствие боли и других симптомов мигрени через 24 ч;
- стабильный эффект по этим параметрам в последовательных приступах мигрени [8].

Хотя эти параметры используются в основном в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), они в равной степени применимы и в клинической практике.

Фармакологическое лечение приступов мигрени условно подразделяет ЛС на два класса: специфические и неспецифические препараты, которые могут применяться дифференцированно в зависимости от потребностей пациента и профиля мигренозных приступов [9]. Основные классы ЛС, их эффективность по показателю NNT, уровень доказательности и рекомендации по использованию представлены в *таблице* [9].

К неспецифическим ЛС относятся простые анальгетики (парацетамол) и нестероидные противовоспалительные препараты, а специфические препараты включают триптаны и алкалоиды спорыньи. С 2019 г. FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) одобрило два новых класса лекарств – гепанты и дитаны – для лечения мигрени [10].

В целом новые классы препаратов обладают преимуществами, поскольку они являются таргетными. Например, гепанты являются антагонистами кальцитонин-ген-родственного пептида (calcitonin gene-related peptide) – ключевого биомаркера мигрени, а дитаны обладают селективностью к 5-PT1F-рецепторам, играющим важную роль в механизмах боли при мигрени [11]. Однако в настоящее время накопленные данные исследований показывают, что в целом эти классы ЛС эффективны только примерно у 50–60% пациентов с мигренью [12]. Имеется ряд их преимуществ в отношении переносимости, однако при непрямом сравнении данных РКИ эти препараты не показали превосходства над триптанами [9]. Их широкое использование в будущем, по-видимому, также будет ограничено высокой стоимостью и незначительной доступностью, поскольку они зарегистрированы лишь в нескольких странах [9].

Выбор между специфическими и неспецифическими ЛС предопределяется тяжестью приступов головной боли и степенью ее влияния на функционирование пациентов. Могут иметь значение и некоторые индивидуальные характеристики мигрени, такие как интенсивность головной боли, время достижения ее пика в приступе, необходимость купирования сопутствующих симптомов, таких как тошнота, рвота, непереносимость света и звуков [10]. На выбор оптимального обезболивания может влиять предшествующий опыт лечения, а также предпочтения пациента [12].

В целом существует три стратегии лечения, используемые для оказания неотложной помощи при мигрени:

- А) стратифицированный подход;
- Б) ступенчатая терапия в последовательных приступах;
- В) ступенчатый подход в приступе мигрени.

- **Таблица.** Фармакологические средства для купирования приступов мигрени
 ● **Table.** Pharmacologic agents for the relief of migraine attacks

Лекарственное средство	Способ применения	Рекомендуемая доза, мг	NNT	Уровень рекомендаций		Предостережения и противопоказания
				EAN	AAN	
Анальгетики						
Парацетамол*	п/о	1000	12.0	Высокий	Высокий	Заболевания печени, почечная недостаточность
Нестероидные противовоспалительные препараты						
Аспирин*	п/о	900–1000	8.1	Высокий	Высокий	Желудочно-кишечное кровотечение, сердечная недостаточность, почечная недостаточность
Диклофенак*	п/о	50	7.4	Высокий	Высокий	
Ибупрофен*	п/о	400–600	7.2/6.3	Высокий	Высокий	
Триптаны						
Алмотриптан	п/о	12,5	5.2	Высокий	Высокий	Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, неконтролируемая гипертензия, заболевания периферических сосудов
Элетриптан*	п/о	20, 40, 80	9.9/4.0/3.7	Высокий	Высокий	
Фроватриптан	п/о	2,5	11.9	Высокий	Высокий	
Наратриптан	п/о	2,5	8.2	Высокий	Высокий	
Ризатриптан	п/о	10	3.1	Высокий	Высокий	
Ризатриптан*	ОДТ	5, 10	5.0/3.0	Высокий	Высокий	
Суматриптан	и/н	20	4.7	Высокий	Высокий	
Суматриптан*	п/о	50, 100	6.1/4.7	Высокий	Высокий	
Суматриптан	п/к	6	2.3	–	–	
Золмитриптан*	и/н	5	4.6	Высокий	Высокий	
Золмитриптан*	п/о	2,5; 5	5.0/4.8	Высокий	Высокий	
Золмитриптан	ОДТ	2,5	5.2	Высокий	Высокий	
Гепанты						
Римегепант	ОДТ	75	9.4	н/у	н/у	Гиперчувствительность, нарушение функции печени
Уброгепант	п/о	50, 100	13.3/10.7	н/у	н/у	Одновременное применение с сильными ингибиторами CYP3A4
Дитаны						
Ласмидитан	п/о	50, 100, 200	13.7/7.7–9.9/5.7–5.9	н/у	н/у	Управление транспортом в течение 8 ч после приема, одновременный прием с алкоголем или другими депрессантами центральной нервной системы
Алкалоиды спорыньи						
Дигидроэрготамин	и/н	0,5; 2	н/у	н/у	н/у	Ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических сосудов, неконтролируемая гипертензия

Примечание. ЕАН – Европейская академия неврологии; ААН – Американская академия неврологии; NNT – number needed to treat; п/о – перорально; ОДТ – орально-диспергируемые таблетки; п/к – подкожно; и/н – инъекционно; н/у – не установлено.

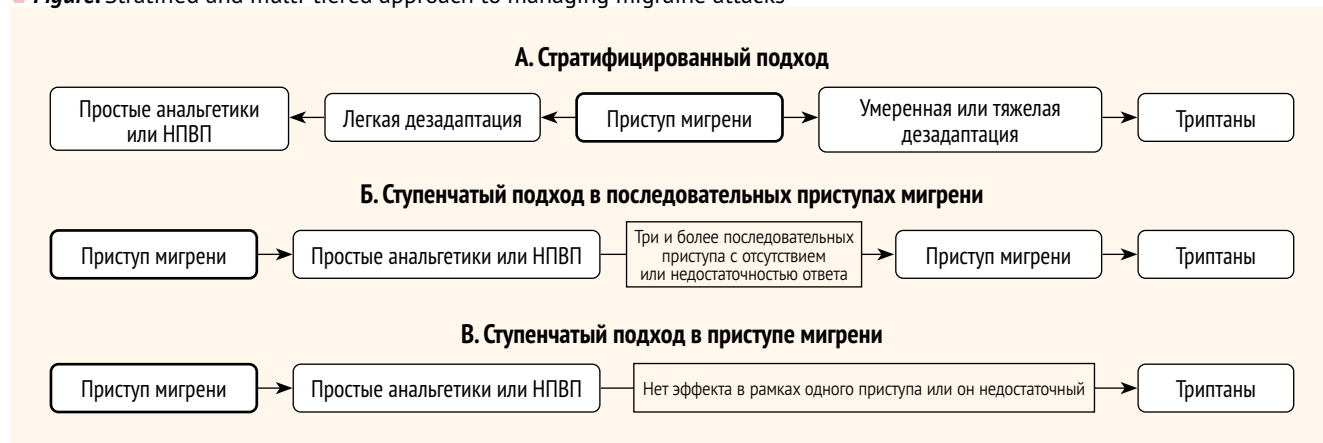
* Лекарственное средство зарегистрировано в Российской Федерации.

При стратифицированной помощи выбор неотложных препаратов зависит от степени дезадаптации, связанной с мигренью. При поэтапном лечении приступов мигрени выбор препарата неотложной помощи начинается с простого анальгетика. Если после трех последовательных приступов простого анальгетика недостаточно, пациентам предлагают специфический препарат для лечения мигрени для последующих приступов, начиная с триптана. При поэтапном лечении приступа мигрени для

первоначального лечения используется простой анальгетик. Если этого недостаточно, пациенты должны принять препарат, специфичный для лечения мигрени, в рамках одного приступа [9] (рисунки).

В специальном исследовании Disability in Strategies of Care (DISC) Study проводился сравнительный анализ вышеупомянутых стратегий [13]. В исследовании участвовали 865 пациентов с мигренью, которые были рандомизированы на три группы в зависимости от применяемой

- **Рисунок.** Фармакологические средства для купирования приступов мигрени
- **Figure.** Stratified and multi-tiered approach to managing migraine attacks



НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

стратегии выбора ЛС для купирования приступов. Исследование продемонстрировало, что стратифицированный подход имел преимущества по всем основным параметрам эффективности [13], что предполагает, что лечение должно подбираться в соответствии с тяжестью дезадаптации пациентов. Последующий анализ выявил, что эта стратегия связана с более низкими затратами на лечение, чем два других подхода [14]. Хотя эти стратегии обсуждаются изолированно, в реальной клинической практике можно наблюдать их комбинацию. Большинство пациентов, которые в конечном счете обращаются к врачу по поводу мигрени, уже пробовали ряд анальгетиков до консультации и таким образом имеют опыт ступенчатого подхода. Поэтому в клинической практике большинству пациентов рекомендовано использование стратифицированного подхода или одновременное применение обеих стратегий [15].

Учитывая, что в клинической выборке в основном наблюдаются пациенты с умеренными и тяжелыми приступами головной боли, большинство современных руководств рекомендуют назначать препараты неотложной терапии всем пациентам с мигренью [16]. Пациентам следует рекомендовать принимать ЛС на ранних стадиях приступа головной боли и избегать регулярного злоупотребления ими. Исходя из клинических наблюдений и данных специальных клинических исследований, смена какого-либо препарата обычно рекомендуется только после того, как будет установлено отсутствие эффекта ЛС после купирования трех последовательных приступов [16]. Кроме того, любой смене препарата для неотложной терапии должен предшествовать анализ основных причин неэффективности лечения (например, неадекватная доза, неправильный путь введения).

При существующем множестве доступных вариантов лечения приступов мигрени имеется практика их неоптимального использования. Несмотря на очевидные преимущества, специфичные для лечения мигрени препараты используют неоправданно редко. Так, по данным исследования в шести европейских странах (Eurolight study) триптаны использовали только 3–22% пациентов с мигренью, а профилактическое лечение назначалось

лишь 2–14% лиц, имеющих соответствующие показания [17]. R.B. Lipton et al. показали, что в США доля пациентов, использующих триптаны, сопоставима с количеством пациентов, употребляющих опиоиды или барбитураты, несмотря на умеренную эффективность (в лучшем случае) последних и значительный риск возникновения лекарственно-индуцированной головной боли, привыкания и зависимости [18]. Согласно исследованию OVERCOME, по состоянию на 2022 г. большинство пациентов с мигренью (81,8%) в США используют безрецептурные (over-the-counter) обезболивающие и только 22,7% – триптаны [19]. С другой стороны, известно, что неэффективное купирование приступов мигрени способствует ее хронификации [18]. При этом использование немигренозных препаратов часто вызывает у пациентов тревогу и беспокойство, поскольку неоптимальное обезболивание не обеспечивает полный контроль приступов, вызывает чрезмерное и беспорядочное использование ЛС, что является ключевым фактором риска трансформации мигрени в хроническую форму [20].

Таким образом, разработка оптимального индивидуального плана купирования приступов является ключевой проблемой лечения мигрени. Учитывая гетерогенность мигрени в целом, следует рассмотреть множество факторов, которые могут способствовать выработке дифференцированного подхода и более высокой эффективности лечения [21].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И СТРАТИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ

Мигрень представляет собой гетерогенное заболевание с широкой меж- и внутрииндивидуальной вариабельностью как приступных, так и межприступных проявлений. Основные формы и подтипы мигрени представлены в Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3) [22]. Пациенты с мигренью, как правило, не имеют отклонений при физикальном и неврологическом исследовании, поэтому диагностика в целом является клинической и не требует назначения дополнительных методов, в том числе нейровизуализации [5].

Для оптимального применения современных стратегий лечения мигрени базовым подходом является адекватный диагноз в соответствии с критериями МКГБ-3, которые включают повторяющиеся приступы преимущественно односторонней головной боли пульсирующего характера, умеренной или высокой интенсивности, которая ухудшается при обычной физической активности и сопровождается тошнотой, рвотой, непереносимостью света и звуков [22]. На тяжелые приступы указывают более чем 80% пациентов [4]. Приступ головной боли длится в целом 4–72 ч у взрослых и 1–72 ч – у детей. При этом более чем у половины взрослых пациентов головная боль длится более 24 ч [4]. Хотя боль при мигрени часто является односторонней, примерно 40% пациентов сообщают о ее двусторонней локализации [23].

Большинство приступов мигрени появляются спонтанно без предвестников, однако продромальная фаза возникает за несколько часов или дней до начала головной боли у 40–60% больных мигренью [24]. Она может состоять из психологических, неврологических и общесоматических симптомов, таких как изменение настроения, раздражительность, депрессия или эйфория, утомляемость, зевота, чрезмерная сонливость, тяга к определенной пище, психические расстройства. Многим пациентам это дает возможность подготовиться к приступу и обеспечить себя ЛС [24]. Наиболее частыми симптомами продромы являются чувство усталости или астения (72%), трудности с концентрацией внимания (51%) и напряжение мышц шеи (50%). Снижение функциональной активности является наиболее значимым маркером надвигающегося приступа головной боли [25].

Аура возникает примерно у 1/3 больных мигренью и характеризуется преходящими очаговыми неврологическими симптомами рецидивирующего характера, развивающимися постепенно в течение 5–60 мин [22]. Зрительные симптомы (например, скотома или фортификационные спектры) являются наиболее частым клиническим проявлением ауры и встречаются более чем у 90% больных мигренью с аурой [22]. Реже встречаются сенсорные симптомы (например, парестезии) и речевые нарушения, которые обычно развиваются в комбинации с симптомами зрительной ауры. Хотя аура обычно возникает до появления головной боли, некоторые данные свидетельствуют о том, что ее симптомы относительно часто появляются во время фазы боли, а иногда возникают вне связи с приступами цефалгии [26].

В приступе мигрени часто наблюдаются различные проявления, которые во многом определяют тяжесть состояния пациента и требуют подчас самостоятельного лечения [27]. Гиперчувствительность к сенсорным стимулам приводит к тому, что пациенты ищут покоя и уединения в защищенном от шума и света пространстве. Расплывчатое зрение, заложенность носа, анорексия, голод, тенезмы, диарея, спазмы в животе, полиурия, бледность лица, ощущение жара или холода, потливость и многие другие симптомы в разнообразных сочетаниях часто описываются пациентами. Многообразие этих проявлений связано с нейробиологическими механизмами мигрени и широким вовлечением

систем, обеспечивающих эмоционально-мотивационное, соматовегетативное и эндокринно-метаболическое сопровождение мигрени [28].

Тошнота – одно из канонических проявлений мигрени согласно МКГБ-3 [22]. Иктальная и интериктальная тошнота оказывает сильное влияние на качество жизни пациентов и является вторым по частоте болевым симптомом мигрени, о котором сообщают 28% пациентов [29]. До половины людей с эпизодической мигренью страдают от тошноты более чем в половине эпизодов головной боли. Среди них большинство составляют женщины, которые имеют более высокий риск развития хронической мигрени через 2 года [30]. Хорошо известно, что существует тесная связь между мигренью и синдромом циклической рвоты со схожими триггерами и сопутствующими симптомами во время приступов [31]. Патофизиологическим обоснованием такой клинической ассоциации является наличие нарушений взаимоотношений между сенсорной сетью и островковой областью, которая регулирует процессы висцеросенсорной интеграции и может модулироваться эндоканнабиноидной системой [32]. Примечательно, что в лечении синдрома циклической рвоты применяют стратегии, схожие с терапевтическими подходами при мигрени [33]. Аналогичные механизмы лежат и в ассоциации синдрома укачивания и мигрени [34]. Около половины пациентов с мигренью страдают укачиванием по сравнению с 20% пациентов с немигренозными головными болями [34]. У пациентов с мигренью ассоциированным головокружением отмечен терапевтический эффект ризатриптана в подавлении и профилактике ассоциированных симптомов при укачивании [35].

Осмофобия является часто сопровождающим приступ мигрени симптомом, а воздействие определенных запахов рассматривается как триггер мигренозной атаки. Показано, что до 70% больных мигренью могут испытывать головную боль после воздействия определенных запахов уже через 25 мин [36]. Повышенная чувствительность к запахам может сигнализировать о приближающемся приступе головной боли [37]. Наличие осмофобии может быть связано с более яркими проявлениями и большей тяжестью мигрени. У лиц с иктальной осмофобией отмечаются более интенсивные головные боли [38]. Иктальная и интериктальная осмофобия связана с более длительным анамнезом мигрени и высокой частотой приступов, а также с другими сопутствующими симптомами, такими как краниальная аллодиния [39].

Фото- и фонофобия являются ключевыми сопровождающими проявлениями приступа мигрени и входят в перечень классификационных критериев МКГБ-3 [22]. Хотя фонофобия встречается при других головных болях, ее наличие в качестве критерия дифференциальной диагностики позволяет исключить симптоматические формы головной боли. Фонофобию отмечают 81% пациентов с мигренью, в то время как у пациентов с немигренозной головной болью она выявляется только в 12,1% случаев [27].

У многих пациентов с мигренью имеются разнообразные сенсорные жалобы, многие из которых можно трактовать как проявления аллодинии. О болезненности кожи головы при тактильном воздействии сообщают около

65% [40]. Частота аллодинии существенно выше при хронической мигрени, а также у пациентов старшего возраста, с высокой частотой приступов и коморбидностью с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава [27].

Прогресс в понимании патофизиологии мигрени, достигнутый в последние 30 с лишним лет, способствовал развитию стратегий ее специфического лечения. Несмотря на расширение спектра фармакологических средств лечения приступа мигрени, триптаны остаются оптимальным выбором для подавляющего большинства пациентов. В 2015 г. AHS опубликовало обновленную оценку доказательств исследований неотложной терапии мигрени [41]. Выбор оптимальной стратегии купирования приступов мигрени основывается на параметрах эффективности и безопасности ЛС. Эффективность определяется способностью ЛС обеспечить отсутствие боли через 2 ч после приема препарата, облегчение боли (снижение боли от сильной до умеренной, легкой или ее отсутствия) и уменьшение фотофобии, фонофобии и тошноты [42].

Триптаны являются мощными агонистами 5-HT_{1B}- и 5-HT_{1D}-рецепторов, некоторые из них также обладают сродством к 5-HT_{1F}-подтипу рецепторов. Триптаны были специально разработаны для лечения приступов мигрени на основе их способности вызывать сужение сосудов и блокировать нейрогенное воспаление. Клинические эффекты триптанов не ограничиваются анальгетическим действием и включают способность влиять на сопровождающие симптомы тошноты и рвоты, фото- и фонофобии [43].

В оценке доказательств AHS для ЛС неотложной терапии мигрени уровень доказательства А присвоен всем семи доступным триптанам и комбинации суматриптана/напроксена, что означает, что они эффективны для лечения приступов головной боли [44, 45]. Сравнительная эффективность триптанов оценивалась в метаанализе C. Cameron et al. [44]. Суммарный анализ РКИ показал, что элетриптан и ризатриптан оказали наибольшее влияние на 24-часовое устойчивое отсутствие боли (33 и 24% соответственно).

БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИЕ ФОРМЫ ТРИПТАНОВ КАК СТРАТЕГИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ МИГРЕНИ

Ризатриптан относится к классу триптанов второго поколения, который был синтезирован с целью создания более липофильной и быстродействующей молекулы. Ризатриптан (Капорица®) доступен в форме орально-диспергируемых таблеток (ОДТ) 10 мг, которые можно принимать без запивания жидкостью.

Таблетки или пластины, распадающиеся перорально, быстро получили признание в качестве новой важной системы доставки лекарств [46]. Это новая лекарственная форма, состоящая из твердой лекарственной субстанции, которая быстро растворяется или распадается на языке (в течение нескольких секунд) без необходимости приема жидкости или жевания. Распадающиеся таблетки были разработаны в качестве пероральной альтернативы обычным таблеткам с целью обеспечения лучшей переносимости и удобства для пациентов [47].

Этот состав является важной альтернативой обычным пероральным таблеткам. Известно, что около 20% населения в целом испытывают дискомфорт при проглатывании таблеток [48, 49]. Особый интерес эта форма представляет для пациентов с мигренью, у которых тошнота и (или) рвота препятствуют приему пероральных препаратов, а также создают препятствия для полной абсорбции ЛС [50]. Кроме того, быстрорастворяющиеся таблетки позволяют принимать препараты без потребления жидкости, использовать их в любое время и в любом месте (например, во время вождения автомобиля или на деловой встрече) в самом начале приступа мигрени (т. е. до развития интенсивной головной боли).

Плацебо-контролируемые РКИ выявили, что ризатриптан в пероральной дозе 10 мг обеспечивает снижение интенсивности головной боли у 70–77% пациентов и полное обезболивание – в 40–44% случаев, что дает терапевтическое преимущество на 27–40% выше по сравнению с плацебо. Частота рецидивов головной боли при приеме таблетки 10 мг колеблется от 30 до 47% [51, 52].

В результате прямых сравнений с суматриптаном, золмитриптаном и наратриптаном получены четкие доказательства того, что ризатриптан в дозе 10 мг с большей вероятностью обеспечивает обезболивающий эффект через 2 ч, и устойчивость его выше в течение 2 ч [51, 52]. При этом сравнение ризатриптана и суматриптана демонстрирует, что эффективность 5 мг ризатриптана сопоставима с действием 50 мг суматриптана, однако ризатриптан в дозе 10 мг является рекомендуемой в большинстве стран, поскольку имеет более быстрое начало действия, чем 50 и 100 мг суматриптана [52]. Кроме того, прием ризатриптана в дозе 10 мг приводит к полному обезболиванию через 2 ч у большего числа пациентов, чем при приеме суматриптана в дозе 100 мг, и имеет меньшее количество связанных побочных эффектов, чем у суматриптана. Ризатриптан 10 мг в прямом сравнении с наратриптаном 2,5 мг показал статистическое превосходство по всем конечным точкам через 2 ч, но частота рецидивов была ниже при приеме наратриптана [46]. Ризатриптан 10 мг также напрямую сравнивали с золмитриптаном 2,5 мг [45]. Ризатриптан превосходил золмитриптан через 2 ч по показателю двухчасового обезболивания.

Что касается сопутствующих симптомов, ОДТ ризатриптана 10 мг была высокоэффективна в облегчении тошноты по сравнению с ризатриптаном 5 мг и плацебо (45,5 против 27,1 и 26,1% соответственно, $p < 0,01$) [53]. В специальном анализе, рассматривающем только пациентов с тошнотой на исходном уровне [54], доля пациентов с тошнотой через 30 мин составила 80, 82 и 83% при приеме ризатриптана 10 и 5 мг и плацебо соответственно. Через 1 ч частота тошноты снизилась до 55, 63 и 72% при приеме ризатриптана 10 и 5 мг и плацебо соответственно ($p < 0,05$ для 10 мг ризатриптана по сравнению с плацебо), а через 2 ч тошнота присутствовала у только 34, 38 и 61% при приеме ризатриптана 10 и 5 мг и плацебо соответственно ($p < 0,01$ для обеих доз ризатриптана по сравнению с плацебо). Меньшему количеству пациентов, принимавших ризатриптан (получавших 5 или

10 мг), требовались дополнительные анальгетики / противорвотные средства или вторая доза исследуемого препарата (64 и 60% соответственно) по сравнению с плацебо (76%), $p < 0,01$ для обоих. Профиль нежелательных явлений был аналогичен профилю, наблюдавшемуся при приеме обычных таблеток (сонливость, головокружение, астения/утомляемость и тошнота) [53].

В рамках 6-месячного открытого расширенного исследования [47] пациенты с мигренью первоначально были распределены на три группы, которые получали ризатриптан ОДТ в дозе 5 мг ($n = 181$) и 10 мг ($n = 191$) или стандартное лечение – анальгетики, противорвотные средства или триптаны ($n = 86$). Среднее количество пролеченных приступов составило 19, 17 и 18 для групп, получавших ризатриптан 5 и 10 мг и стандартную терапию соответственно. Среднее число приступов, во время которых пациенты испытывали облегчение боли через 2 ч, было значительно больше при приеме ризатриптана ОДТ 10 мг (82%) по сравнению с ризатриптаном ОДТ 5 мг (72%, $p < 0,001$) и со стандартной терапией (73%, $p = 0,004$). Среднее число приступов, во время которых пациенты испытывали отсутствие боли в течение 2 ч, также было значительно выше при приеме ОДТ 10 мг (46%) по сравнению как с дозой 5 мг (25%, $p < 0,001$), так и с группой стандартной терапии (30%, $p = 0,011$) [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая высокий полиморфизм проявлений мигренозной цефалгии, вариабельность меж- и внутрииндивидуальных характеристик приступов, дифференцированный подход к выбору ЛС является ключевой проблемой лечения мигрени. Несмотря на пополняющийся в последние годы арсенал фармакологических средств лечения приступа мигрени, триптаны остаются оптимальным выбором для подавляющего большинства пациентов. Их приоритетное использование основывается на высоком уровне доказательств как в РКИ [41, 42], так и в реальной клинической практике [50].

Таким образом, ризатриптан – это триптан второго поколения с улучшенной биодоступностью и высокой степенью проникновения через гематоэнцефалический барьер. Эффективность и профиль безопасности ризатриптана хорошо изучены в многочисленных РКИ и метаанализах. Он является препаратом первой линии для купирования приступов мигрени с уровнем доказательности А [55].

Ризатриптан в форме ОДТ характеризуется высокой биодоступностью (до 45%), быстрым началом действия за счет мгновенного попадания в системный кровоток. Особенности фармакокинетики обеспечивают преимущества обезболивания при мигрени. Ризатриптан представляет собой быстродействующий пероральный триптан с самым высоким и устойчивым обезболивающим ответом среди доступных триптанов и с частотой рецидивов, сравнимой с пероральным применением суматриптана и золмитриптана. Быстрое купирование боли и сопровождающих симптомов, как известно, являются приоритетными с точки зрения пациентов свойствами при выборе ЛС [56], а полное купирование приступов мигрени снижает риск формирования лекарственно-индуцированной головной боли [57]. Существенным преимуществом ризатриптана в форме ОДТ является удобство его применения, поскольку таблетки не требуют запивания водой. Это может иметь значение для пациентов, испытывающих трудности с глотанием или жеванием, или активных людей, которые предпочитают прием ОДТ без воды, а также путешественников. Препарат Капорица® (ОДТ ризатриптан) может быть рекомендован в качестве приоритетной терапии всем пациентам с мигренью, в том числе, предпочитающим форму ОДТ, и (или) тем пациентам, которым трудно глотать таблетки, которые испытывают симптомы тошноты и рвоты, а также имеют опыт недостаточной эффективности и (или) плохой переносимости других триптанов.

Поступила / Received 23.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 19.10.2023
Принята в печать / Accepted 30.10.2023

Список литературы / References

- GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(11): 954–976. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30322-3).
- Ashina M. Migraine. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1866–1876. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1915327>.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(10100): 1211–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2).
- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache.* 2001;41(7):646–657. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2001.041007646.x>.
- Азимова ЮЗ, Амелин АВ, Алферова ВВ, Артеменко АР, Ахмадеева ЛР, Головачева ВА и др. *Мигрень: клинические рекомендации.* М.; 2021. 87 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/295_2.
- VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, Morrow AS, Nayfeh T, Torres Roldan VD et al. Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2021;325(23):2357–2369. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7939>.
- Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000;55(6):754–762. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.6.754>.
- Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N, Dahlföf C, D'Amico D, Diener HC et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: third edition. A guide for investigators. *Cephalalgia.* 2012;32(1):6–38. <https://doi.org/10.1177/0333102411417901>.
- Ashina M, Buse DC, Ashina H, Pozo-Rosich P, Peres MFP, Lee MJ et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet.* 2021;397(10283):1505–1518. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32342-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32342-4).
- Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, Diener HC, Mitsikostas DD, Sinclair AJ et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2021;17(8):501–514. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00509-5>.
- Guo S, Ernsten C, Hay-Schmidt A, Kristensen DM, Ashina M, Olesen J, Christensen SL. PACAP signaling is not involved in GTN- and levromakalim-induced hypersensitivity in mouse models of migraine. *J Headache Pain.* 2022;23(1):155. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01523-8>.

12. Lipton RB, Buse DC, Serrano D, Holland S, Reed ML. Examination of unmet treatment needs among persons with episodic migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache*. 2013;53(8):1300–1311. <https://doi.org/10.1111/head.12154>.
13. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJ, Sawyer JP. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies for Care (DISC) Study: A randomized trial. *JAMA*. 2000;284(20):2599–2605. <https://doi.org/10.1001/jama.284.20.2599>.
14. Sculpher M, Millson D, Meddis D, Poole L. Cost-effectiveness analysis of stratified versus stepped care strategies for acute treatment of migraine: The Disability in Strategies for Care (DISC) Study. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(2):91–100. <https://doi.org/10.2165/00019053-200220020-00002>.
15. Worthington I, Pringsheim T, Gaweel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E et al. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci*. 2013;40(Suppl. 3):S1–S80. <https://doi.org/10.1017/S0317167100017819>.
16. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Linde M, MacGregor EA, Osipova V et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. *J Headache Pain*. 2019;20(1):57. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0899-2>.
17. Katsarava Z, Mania M, Lampl C, Herberhold J, Steiner TJ. Poor medical care for people with migraine in Europe – evidence from the EuroLight study. *J Headache Pain*. 2018;19(1):10. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0839-1>.
18. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology*. 2015;84(7):688–695. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001256>.
19. Lipton RB, Nicholson RA, Reed ML, Araujo AB, Jaffe DH, Faries DE et al. Diagnosis, consultation, treatment, and impact of migraine in the US: Results of the OVERCOME (US) study. *Headache*. 2022;62(2):122–140. <https://doi.org/10.1111/head.14259>.
20. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine Progression: A Systematic Review. *Headache*. 2019;59(3):306–338. <https://doi.org/10.1111/head.13459>.
21. Juhasz G, Gecse K, Baksa D. Towards precision medicine in migraine: Recent therapeutic advances and potential biomarkers to understand heterogeneity and treatment response. *Pharmacol Ther*. 2023;250:108523. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2023.108523>.
22. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
23. Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. A population-based analysis of the diagnostic criteria of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1991;11(3):129–134. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1991.1103129.x>.
24. Lipton RB, Silberstein SD, Dodick DW. 3. Overview of Diagnosis and Classification. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW (eds.). *Wolff's Headache and Other Head Pain*. 8th ed. New York: Oxford University Press; 2007. Available at: <https://global.oup.com/academic/product/wolffs-headache-and-other-head-pain-9780195326567>.
25. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology*. 2003;60(6):935–940. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000052998.58526.a9>.
26. Hansen JM, Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK et al. Migraine headache is present in the aura phase: a prospective study. *Neurology*. 2012;79(20):2044–2049. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182749eed>.
27. Villar-Martinez MD, Goadsby PJ. Pathophysiology and Therapy of Associated Features of Migraine. *Cells*. 2022;11(17):2767. <https://doi.org/10.3390/cells11172767>.
28. Silberstein SD. Migraine. *Lancet*. 2004;363(9406):381–391. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15440-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15440-8).
29. Munjal S, Singh P, Reed ML, Fanning K, Schwedt TJ, Dodick DW et al. Most Bothering Symptom in Persons With Migraine: Results From the Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study. *Headache*. 2020;60(2):416–429. <https://doi.org/10.1111/head.13708>.
30. Reed ML, Fanning KM, Serrano D, Buse DC, Lipton RB. Persistent frequent nausea is associated with progression to chronic migraine: AMPP study results. *Headache*. 2015;55(1):76–87. <https://doi.org/10.1111/head.12450>.
31. Kovacic K, Li BUK. Cyclic vomiting syndrome: A narrative review and guide to management. *Headache*. 2021;61(2):231–243. <https://doi.org/10.1111/head.14073>.
32. Ellingsen DM, Garcia RG, Lee J, Lin RL, Kim J, Thurler AH et al. Cyclic Vomiting Syndrome is characterized by altered functional brain connectivity of the insular cortex: A cross-comparison with migraine and healthy adults. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(6):e13004. <https://doi.org/10.1111/nmo.13004>.
33. Venkatesan T, Levinthal DJ, Tarbell SE, Jaradeh SS, Hasler WL, Issenman RM et al. Guidelines on management of cyclic vomiting syndrome in adults by the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Cyclic Vomiting Syndrome Association. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(Suppl. 2):e13604. <https://doi.org/10.1111/nmo.13604>.
34. Abouzari M, Cheung D, Pham T, Goshtasbi K, Sarna B, Tajran S et al. The Relationship Between Vestibular Migraine and Motion Sickness Susceptibility. *Otol Neurotol*. 2020;41(8):1116–1121. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002705>.
35. Marcus DA, Furman JM. Prevention of motion sickness with rizatriptan: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Med Sci Monit*. 2006;12(1):P11–7. Available at: <https://medscimonit.com/abstract/index/idArt/443201>.
36. Silva-Neto RP, Peres MF, Valença MM. Odorant substances that trigger headaches in migraine patients. *Cephalalgia*. 2014;34(1):14–21. <https://doi.org/10.1177/0333102413495969>.
37. Schulte LH, Jürgens TP, May A. Photo-, osmo- and phonophobia in the premonitory phase of migraine: mistaking symptoms for triggers? *J Headache Pain*. 2015;16:14. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0495-7>.
38. Baldacci F, Lucchesi C, Ulivi M, Cafalli M, Vedovello M, Vergallo A et al. Clinical features associated with ictal osmophobia in migraine. *Neurol Sci*. 2015;36(1):43–46. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1903-5>.
39. Delussi M, Laporta A, Fraccalvieri I, de Tommaso M. Osmophobia in primary headache patients: associated symptoms and response to preventive treatments. *J Headache Pain*. 2021;22(1):109. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01327-2>.
40. Selby G, Lance JW. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):23–32. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.23>.
41. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the American headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015;55(1):3–20. <https://doi.org/10.1111/head.12499>.
42. Cooper W, Doty EG, Hochstetler H, Hake A, Martin V. The current state of acute treatment for migraine in adults in the United States. *Postgrad Med*. 2020;132(7):581–589. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1767402>.
43. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, Murphy M, Chen L, Kotb A et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache*. 2015;55(Suppl. 4):221–235. <https://doi.org/10.1111/head.12601>.
44. Hargreaves RJ. Pharmacology and potential mechanisms of action of rizatriptan. *Cephalalgia*. 2000;20(Suppl. 1):2–9. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2000.020s1002.x>.
45. Allen C. Rizatriptan: clinical update. In: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J (eds.). *The Triptans: Novel Drugs for Migraine*. New York: Oxford University Press; 2001, pp. 199–205. Available at: <https://global.oup.com/academic/product/the-triptans-novel-drugs-for-migraine-9780192632142>.
46. Habib W, Khankari R, Hontz J. Fast-dissolve drug delivery systems. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2000;17(1):61–72. <https://doi.org/10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.v17i1.20>.
47. Cady R, Crawford G, Ahrens S, Hairwassers D, Getson A, Visser WH, Lines C. Long-term efficacy and tolerability of rizatriptan wafers in migraine. *MedGenMed*. 2001;3(3):1. Available at: https://www.medscape.com/viewarticle/408137_0?form=fpf.
48. Sharma D, Singh G, Kumar D, Singh M. Formulation development and evaluation of fast disintegrating tablets of salbutamol sulphate, cetirizine hydrochloride in combined pharmaceutical dosage form: a new era in novel drug delivery for pediatrics and geriatrics. *J Drug Deliv*. 2015;640529. <https://doi.org/10.1155/2015/640529>.
49. Fu Y, Yang S, Jeong SH, Kimura S, Park K. Orally fast disintegrating tablets: developments, technologies, taste-masking and clinical studies. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2004;21(6):433–476. <https://doi.org/10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v21i6.10>.
50. Silberstein SD. Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs. *Headache*. 1995;35(7):387–396. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1995.hed3507387.x>.
51. Adelman JU, Lipton RB, Ferrari MD, Diener HC, McCarroll KA, Vandormael K, Lines CR. Comparison of rizatriptan and other triptans on stringent measures of efficacy. *Neurology*. 2001;57(8):1377–1383. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.8.1377>.
52. Tfelt-Hansen P, Ryan RE Jr. Oral therapy for migraine: comparisons between rizatriptan and sumatriptan. A review of four randomized, double-blind clinical trials. *Neurology*. 2000;55(Suppl. 2):S19–24. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.2.19A>.
53. Ahrens SP, Farmer MV, Williams DL, Willoughby E, Jiang K, Block GA, Visser WH. Efficacy and safety of rizatriptan wafer for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia*. 1999;19(5):525–530. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1999.019005525.x>.
54. Lipton RB, Pascual J, Goadsby PJ, Massiou H, McCarroll KA, Vandormael K et al. Effect of rizatriptan and other triptans on the nausea symptom of migraine: a post hoc analysis. *Headache*. 2001;41(8):754–763. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2001.01139.x>.
55. Табеева ГР, Амельин АВ, Ахмадеева ЛР, Данилов АВ, Доронина ОБ, Корешкина МИ и др. Оптимизация купирования приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):126–133. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-126-133>.

- Tabeeva GR, Amelin AV, Akhmadeeva LR, Danilov AB, Doronina OB, Koreshkina MI et al. Optimization of migraine attacks relief. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):126–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-126-133>.
56. Табеева ГР, Кацарава З, Амелин АВ, Сергеев АВ, Скоробогатых КВ, Ефименко ИВ, Хорошевский ВФ. Новое в осознании бремени мигрени: семантический анализ голоса российских пациентов – пользователей Web 2.0. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):73–84. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-73-84>.
- Tabeeva GR, Katsarava Z, Amelin AV, Sergeev AV, Skorobogatikh KV, Efimenko IV, Khoroshevskiy VF. New in Understanding the Burden of Migraine: Semantic Analysis of the Voice of Russian Patients – Users of Web 2.0. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):73–84. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-73-84>.
57. Табеева ГР, Осипова ВВ, Филатова ЕГ, Азимова ЮЭ, Амелин АВ, Артеменко АР и др. Диагностика и лечение лекарственно-индуцированной головной боли: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(1):4–13. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-1-4-13>.
- Tabeeva GR, Osipova VV, Filatova EG, Azimova YuE, Amelin AV, Artyomenko AR et al. Evaluation and treatment of medication-overuse headache: Russian experts' guidelines. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(1):4–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-1-4-13>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Г.Р. Табеева
 Концепция и дизайн исследования – Г.Р. Табеева
 Написание текста – Г.Р. Табеева, О.В. Косивцова
 Сбор и обработка материала – Г.Р. Табеева, О.В. Косивцова
 Обзор литературы – Г.Р. Табеева, О.В. Косивцова
 Перевод на английский язык – Г.Р. Табеева
 Анализ материала – Г.Р. Табеева, О.В. Косивцова
 Редактирование – Г.Р. Табеева
 Утверждение окончательного варианта статьи – Г.Р. Табеева

Contribution of authors:

Concept of the article – Gyuzal R. Tabeeva
 Study concept and design – Gyuzal R. Tabeeva
 Text development – Gyuzal R. Tabeeva, Olga V. Kosivtsova
 Collection and processing of material – Gyuzal R. Tabeeva, Olga V. Kosivtsova
 Literature review – Gyuzal R. Tabeeva, Olga V. Kosivtsova
 Translation into English – Gyuzal R. Tabeeva
 Material analysis – Gyuzal R. Tabeeva, Olga V. Kosivtsova
 Editing – Gyuzal R. Tabeeva
 Approval of the final version of the article – Gyuzal R. Tabeeva

Информация об авторах:

Табеева Гюзаль Рафкатовна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; grtabeeva@gmail.com

Косивцова Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; o.kosivtsova@gmail.com

Information about the authors:

Gyuzal R. Tabeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; grtabeeva@gmail.com

Olga V. Kosivtsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; o.kosivtsova@gmail.com