В.А. ГОЛОВАЧЕВА, В.А. ПАРФЕНОВ, д.м.н., профессор
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

КАК ЭФФЕКТИВНЕЕ КУПИРОВАТЬ ПРИСТУПЫ МИГРЕНИ

Мигрень – одна из наиболее частых причин нетрудоспособности людей молодого и среднего возраста. Многие пациенты с мигренью не удовлетворены препаратами, применяемыми для купирования приступа. Обсуждаются рациональный подход к лечению мигрени, эффективное купирование приступов мигрени. Анализируются препараты для лечения приступа мигрени с оценкой уровня доказательной эффективности. Изложены данные об эффективности и безопасности в купировании приступов мигрени Экседрина, содержащего 250 мг ацетилсалициловой кислоты, 250 мг парацетамола и 65 мг кофеина.

Ключевые слова: мигрень, обезболивающие препараты, триптаны, ацетилсалициловая кислота, парацетамол, кофеин, Экседрин

Мигрень – одно из наиболее распространенных (41 млн зарегистрированных случаев) и дорогостоящих (совокупность экономических затрат – 27 млн евро в год) неврологических заболеваний в Европе [1]. В России мигренью страдают 20,3% населения [2]. Приступы мигрени существенно снижают трудоспособность и качество жизни, оказывая негативное влияние на все сферы деятельности пациентов [3]. По результатам масштабного исследования American Migraine Study II, у 25% пациентов с мигренью отмечается 4 и более тяжелых приступов в месяц, у 35% – 1–4 приступа в месяц, при этом только 10% пациентов могут работать или сохранять полноценную активность во время приступа мигрени [4]. Примерно 1/3 объема продаж безрецептурных обезболивающих препаратов приходится на мигрень [5].

ДИАГНОСТИКА МИГРЕНИ

Диагноз мигрени ставится на основании жалоб, типичного анамнеза заболевания и отсутствия данных о других причинах головной боли [6]. Диагностические критерии мигрени Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (МКГБ-3) представлены в *таблице 1* [7]. В сравнении с предыдущей редакцией МКГБ (МКГБ-2) в диагностические критерии мигрени с аурой внесены изменения.

Инструментальные методы исследования, в частности нейровизуализацию головного мозга, необходимо проводить только при подозрении на симптоматический характер головных болей [8]. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга рекомендуется проводить в следующих ситуациях [6]:

- наличие изменений в неврологическом статусе;
- дебют головной боли в возрасте старше 40 лет;

Таблица 1. Диагностические критерии мигрени без ауры и с аурой по Международной классификации головных болей 3-го пересмотра [7]

Мигрень без ауры	Мигрень с аурой
А. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям Б–Г Б. Продолжительность приступов 4–72 ч (без лечения или при неэффективном лечении) В. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик: 1) односторонняя локализация 2) пульсирующий характер 3) интенсивность боли от средней до значительной 4) головная боль ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице) Г. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: 1) тошнота и/или рвота 2) фотофобия или фонофобия Д. Не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3	А. По меньшей мере 2 приступа, отвечающих критериям Б и В Б. Один или более из следующих полностью обратимых симптомов ауры: 1) зрительный 2) чувствительный 3) речевой и/или языковой 4) двигательный 5) стволовой 6) ретинальный В. Как минимум две из следующих четырех характеристик: 1) хотя бы один симптом ауры постепенно развивается в течение 5 мин и более, и/или два или более симптомов возникают последовательно 2) каждый отдельный симптом ауры длится 5–60 мин 3) хотя бы один симптом ауры односторонний 4) аура сопровождает головную боль или длится до 60 мин перед головной болью Г. Не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3, и исключена транзиторная ишемическая атака

- постоянное нарастание частоты или интенсивности приступов мигрени;
- изменение симптомов, сопровождающих приступы мигрени;
- возникновение новых психиатрических симптомов в связи с приступами мигрени.

ЛЕЧЕНИЕ МИГРЕНИ

Два основных подхода в лечении мигрени – это предупреждение приступов мигрени (профилактическая терапия) и купирование развившегося приступа мигрени [9]. Профилактическая терапия назначается врачом только тем пациентам, которые имеют показания для нее: 1) значимое снижение качества жизни, трудовой или учебной активности; 2) два и более приступа в месяц; 3) отсутствие эффекта при приступе мигрени от обезболивающих препаратов; 4) частые, очень длительные, дискомфортные ауры [10]. Профилактическая терапия включает лекарственную терапию (антидепрессанты, антиконвульсанты, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ботулотоксин типа А) и нелекарственную терапию (когнитивно-поведенческая терапия, биологическая обратная связь, методы релаксации).

Терапия для купирования приступа мигрени необходима практически всем пациентам. К терапии для купирования мигрени относятся препараты с неспецифическим механизмом действия (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), простые и комбинированные анальгетики) и препараты со специфическим механизмом действия (триптаны, эрготамин, дигидроэрготамин) [11].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КУПИРОВАНИЯ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ

Многие пациенты не удовлетворены принимаемыми обезболивающими препаратами, занимаются самолечением, злоупотребляют обезболивающими препаратами и не располагают информацией об эффективных средствах для лечения приступов мигрени. В связи с этим актуально рассмотрение рациональных подходов к купированию приступов мигрени.

Пациенты могут лечить приступы мигрени самостоятельно, но только после установления клинического диагноза врачом и обсуждения с ним оптимального способа купирования мигрени, а также имеющихся противопоказаний к приему определенных обезболивающих препаратов. Подбор эффективного и хорошо переносимого препарата для купирования мигрени – процесс активного сотрудничества врача и пациента. Важно обучить пациента навыкам оценки эффективности обезболивающего препарата. Успешное купирование приступа мигрени определяется следующими критериями [12]:

- купирование боли в течение 2 ч;
- снижение интенсивности головной боли (от умеренной или значительной до легкой) или ее полное купирование в течение 2 ч;
- стабильная эффективность как минимум в 2 из 3 приступов;
- отсутствие рецидива головной боли или необходимости повторного приема обезболивающих препаратов в течение 24 ч после успешного лечения приступа (т. н. стойкое купирование головной боли).

Чем раньше от начала развития приступа мигрени принят обезболивающий препарат, тем эффективнее будет его действие [10]. Для оценки эффективности обезболивающего препарата необходим прием адекватной терапевтической дозы [9].

Чем чаще и тяжелее приступы мигрени, тем выше вероятность злоупотребления обезболивающими препаратами и развития лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ) (*табл. 2*), особенно при нерациональном подходе к лечению мигрени. Необходимо информировать об этом пациента и обучить правилам количественного приема обезболивающих препаратов в целях предупреждения развития ЛИГБ [7]: не более 10 доз обезболивающего препарата в месяц – для триптанов, эрготамина и комбинированных анальгетиков, не более 15 доз – для простых анальгетиков. При приеме обезболивающих препаратов различных классов – не более 10 доз в течение месяца.

Таблица 2. Диагностические критерии лекарственно-индуцированной головной боли по Международной классификации головных болей 3-го пересмотра [7]

Лекарственно-индуцированная головная боль
Головная боль, которая присутствует 15 дней и более в месяц у пациента с ранее существовавшей головной болью Б. Регулярное, на протяжении 3 мес. и более злоупотребление одним или несколькими препаратами для купирования острого приступа и/или симптоматического лечения головной боли. Не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета

При выраженной тошноте и возможной рвоте во время приступа мигрени рекомендуется прием противорвотных средств – метоклопрамида или домперидона (*табл. 3*) [10]. Предполагается, что данные препараты улучшают всасываемость обезболивающих препаратов в кишечнике [10]. Также метоклопрамид обладает истинным малым противоболевым эффектом при пероральном приеме [13], но эффективнее при внутривенном введении [14]. Пациентам с тяжелой тошнотой и рвотой рекомендуются непероральные формы обезболивающих препаратов [15].

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ

При выборе средства для купирования мигрени необходимо убедиться в отсутствии противопоказаний к препарату, в его сочетаемости с другими лекарствами, принимаемыми пациентом, а также обсудить с пациентом возможные побочные эффекты препарата. Трудно прогнозировать индивидуальный ответ на определенный обезболивающий препарат [15]. Полное купирование боли не всегда достижимо.

Например, по результатам исследований, полное купирование боли в течение 2 ч после приема триптанов отмечалось у 45–77% пациентов [16]. Американскими и европейскими экспертами в области изучения головной боли был предложен ряд общих стратегий при подборе терапии для купирования приступов мигрени [10, 17]. НПВС, простые анальгетики (парацетамол) и комбинированные кофеин-содержащие анальгетики расцениваются как препараты первого выбора для купирования приступов мигрени (легких, умеренных или тяжелых), если они были эффективны в лечении предыдущих приступов. Триптаны – препараты первого выбора для купирования приступов мигрени, при которых не эффективны НПВС или безрецептурные анальгетики. В последней описанной ситуации можно применять препараты алкалоидов спорыньи (эрготамин, дигидроэрготамин) [17].

Анальгетики, обладающие высоким уровнем доказательной эффективности и рекомендуемые для купирования приступов мигрени, представлены в *таблице 4* [10].

Триптаны – селективные агонисты 5-НТ(1В/1D)-рецепторов. Данная группа препаратов предназначена для купирования приступов мигрени и не рекомендуется для лечения других видов головной боли, за исключением кластерной головной боли [10]. Эффективность всех триптанов была подтверждена результатами крупных плацебо-контролируемых исследований [16]. Препараты из группы триптанов с рекомендуемыми дозами для лечения приступа мигрени указаны в *таблице 5* [10]. Прием триптанов может быть эффективен в любой период приступа мигрени, однако рекомендуется их принимать как можно раньше, т. к. в этом случае они будут наиболее эффективны [6]. Не рекомендуется прием триптанов в период ауры, до развития головной боли [10]. Между препаратами из группы триптанов наблюдаются небольшие фармакологические отличия, поэтому, если один препарат триптанового ряда неэффективен, то рекомендуется прием другого триптана [10]. Как показывают практические наблюдения, существуют пациенты, у которых только один вид триптана может купировать приступы мигрени.

Таблица 3. Противорвотные средства для лечения приступов мигрени [10]

Препарат	Доза, мг	Уровень доказательности	Некоторые комментарии
Метоклопрамид	10–20 (перорально); 20 (в виде суппозитория); 10 (внутримышечно, внутривенно, подкожно)	B	Побочный эффект: дискинезия. Противопоказан детям, беременным женщинам
Домперидон	20–30 (перорально)	B	Меньшие побочные действия, чем у метоклопрамида. Можно назначать детям

Таблица 4. Анальгетики, рекомендуемые для купирования приступов мигрени [10]

Препарат	Доза, мг	Уровень доказательности
Ацетилсалициловая кислота (АСК)	1 000 (перорально); 1 000 (внутривенно)	A A
Ибупрофен	200–800	A
Напроксен	500–1 000	A
Диклофенак	50–100	A
Парацетамол	1 000 (перорально); 1 000 (в виде суппозитория)	A A
АСК+ Парацетамол+ Кофеин	250 (перорально) 200–250 65	A

Таблица 5. Триптаны, рекомендуемые для лечения приступов мигрени (расположены в порядке их появления на фармацевтическом рынке) [10]

Препараты	Дозы, мг	Уровень доказательности	Некоторые комментарии
Суматриптан	25, 50, 100 (перорально); 25 (в виде суппозитория); 10, 20 (в виде назального спрея) 6 (подкожно)	A	100 мг суматриптана – стандартная доза для его сравнения с другими триптанами
Золмитриптан	2,5, 5 (перорально) 2,5, 5 (в виде назального спрея)	A	
Наратриптан	2,5 (перорально)	A	Эффект менее выраженный, но более длительный, чем у суматриптана
Ризатриптан	10 (перорально)	A	5 мг в случае приема вместе с пропранололом
Алмотриптан	12,5 (перорально)	A	Вероятность побочных эффектов меньше, чем у суматриптана
Элетриптан	20, 40 (перорально)	A	Возможен прием 80 мг, если 40 мг неэффективны
Фроватриптан	2,5 (перорально)	A	Эффект менее выраженный, но более длительный, чем у суматриптана

Противопоказания к назначению триптанов: неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, болезнь Рейно, ишемический инсульт, периоды беременности и лактации, тяжелая почечная и печеночная недостаточность [6].

КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Из всех препаратов для купирования приступов мигрени во время беременности разрешен только парацетамол [10]. По мнению европейских экспертов, до третьего триместра беременности можно принимать НПВС [6]. При выраженной тошноте и потенциальной рвоте можно назначать метоклопрамид или домперидон [5, 15]. В целом триптаны, эрготамин, дигидроэрготамин противопоказаны при беременности [6]. Однако, по мнению экспертов, если тяжелые приступы мигрени со рвотой несут потенциально больший риск для плода, чем прием триптанов, то их можно использовать в первом триместре беременности [10]. По данным наблюдения за большим числом беременных женщин, каких-либо побочных эффектов или осложнений не зафиксировано от приема суматриптана [18–20]. Аналогичные результаты были получены и в отношении приема ризатриптана [21].

ПРЕПАРАТ ЭКСЕДРИН В ЛЕЧЕНИИ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ

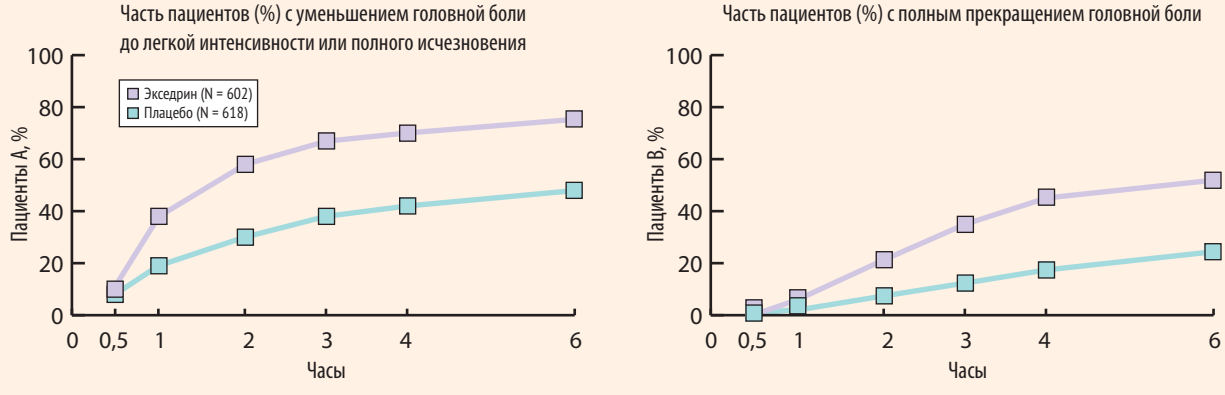
Экседрин – комбинированный анальгетик, содержащий ацетилсалициловую кислоту (АСК, 250 мг), парацетамол (250 мг) и кофеин (65 мг). Выпускается в виде таблеток с указанной фиксированной комбинацией лекарственных веществ. Фиксированная комбинация АСК, парацетамола и кофеина имеет уровень доказательности А в эффективности лечения приступов мигрени [10]. Выяснено, что фиксированная комбинация данных веществ эффективнее в купировании приступов мигрени, чем прием этих веществ в отдельности или комбинации без кофеина [10]. Экседрин утвержден Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) как препарат для лечения приступов мигрени.

Эффективность и безопасность Экседрина была изучена в трех крупных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [22]. Всего в три исследования было рандомизировано 1 357 пациентов с мигренью, из них 1 220 завершили исследования по критериям его протоколов. В каждом исследовании было 2 группы: 1) пациенты, принимающие для купирования приступа мигрени 2 таблетки Экседрина и 2) пациенты, принимающие для купирования приступа мигрени 2 таблетки плацебо. Из исследования исключались пациенты с очень тяжелыми приступами мигрени, требующими постельного режима более чем в половине случаев и протекающие со рвотой в 20% и более случаев. Среди всех пациентов приступы мигрени были обычно умеренными в 27,6% случаев, тяжелыми – в 69,8% случаев и очень тяжелыми – менее чем в 1% случаев. 39,1% пациентов сообщали об умеренном и 48,6% пациентов – о сильном снижении трудоспособности из-за приступа мигрени. В 62,7% случаев головные боли часто или всегда сопровождались тошнотой.

По общей оценке трех исследований, у пациентов, принимающих Экседрин, достоверно чаще отмечалось уменьшение головной боли до легкой интенсивности или ее полное купирование, начиная с первого часа и в течение 6 ч после приема препарата, чем у пациентов, принимающих плацебо ($p \le 0{,}002$). Пациенты, принимающие Экседрин, имели статистически достоверную, большую среднюю разницу интенсивности головной боли между ее значениями до и после приема препарата в сравнении с пациентами, принимающими плацебо, уже через 30 мин после приема Экседрина и на всех контрольных временных точках (до 6 ч после приема таблеток) ($p \le 0{,}001$) (*рис. 1*). Через 2 ч после приема Экседрина 59,3% пациентов, принимающих Экседрин, отмечали уменьшение головной боли до легкой интенсивности или ее полное прекращение, в группе плацебо – только 32,8% пациентов ($p \le 0{,}001$). Через 6 ч указанный эффект отмечался у 78,6% пациентов, принимающих Экседрин, и только у 51,6%, принимающих плацебо.

В группе пациентов, принимающих Экседрин, полный регресс головной боли в период с 2 ч до 6 ч (с момента приема таблетки) наблюдался достоверно чаще, чем в группе

Рисунок 1. Уменьшение головной боли до легкой интенсивности или ее полное купирование после приема Экседрина и плацебо [22]



плацебо ($p \le 0,008$). Значимая разница по данному показателю отмечалась уже через 1 ч после приема таблеток по результатам общей оценки трех исследований ($p = 0,002$) (*рис. 1*) и оценки результатов 3-го исследования ($p = 0,004$). Через 2 ч после приема таблеток полный регресс головной боли наблюдался у 20,8% пациентов, принимающих Экседрин, и только у 7,1% пациентов, принимающих плацебо ($p < 0,001$). Через 6 ч головная боль полностью прошла у 50,8% пациентов, принимающих Экседрин, и только у 23,5% пациентов, принимающих плацебо.

Повторный прием обезболивающего препарата через 3–6 ч (после приема таблетки) требовался значительно больше в группе плацебо, чем в группе Экседрина ($p < 0,001$). Например, через 6 ч повторный прием обезболивающего препарата требовался 12,5% пациентов, принимающих Экседрин, и 27,2% пациентов, принимающих плацебо ($p < 0,001$).

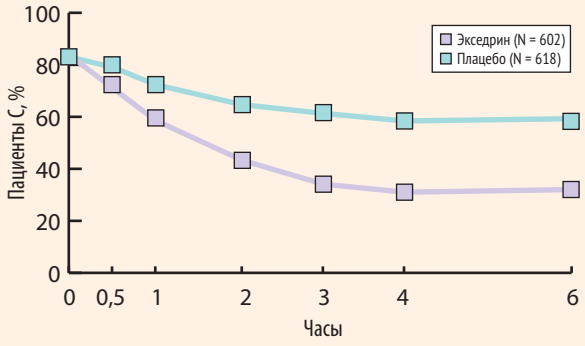
Общее впечатление врачей-исследователей от лечения Экседрином было хорошее и отличное в отношении 51% пациентов из группы Экседрина и лишь 19,7% пациентов из группы плацебо ($p < 0,001$). Общее впечатление пациентов было схожим.

Число пациентов с восстановленной функциональной активностью (возможность выполнять какую-либо деятельность с малым усилием или вообще без дополнительного усилия) было значительно больше в группе Экседрина, чем в группе плацебо при общей оценке результатов исследований ($p < 0,001$) и оценке результатов каждого исследования ($p \le 0,006$), начиная с 1-го часа и до 6 ч после приема таблеток, а в первом исследовании – начиная с 30 мин после приема таблеток ($p = 0,04$) (*рис. 2*).

По результатам общей оценки исследований, число пациентов без тошноты было значительно больше в группе Экседрина, чем в группе плацебо, начиная с 2-го часа и до 6 ч после приема таблеток ($p \le 0,01$) (*рис. 3*). Число пациентов без фотофобии или фонофобии было значительно больше в группе Экседрина, чем в группе плацебо, начиная с 1-го часа и до 6 ч после приема таблеток ($p \le 0,001$).

Ни в одном из трех исследований, посвященных оценке безопасности Экседрина при приступе мигрени, не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений. Побочные

Рисунок 2. Уменьшение нетрудоспособности, связанной с приступом мигрени, после приема Экседрина и плацебо [22]

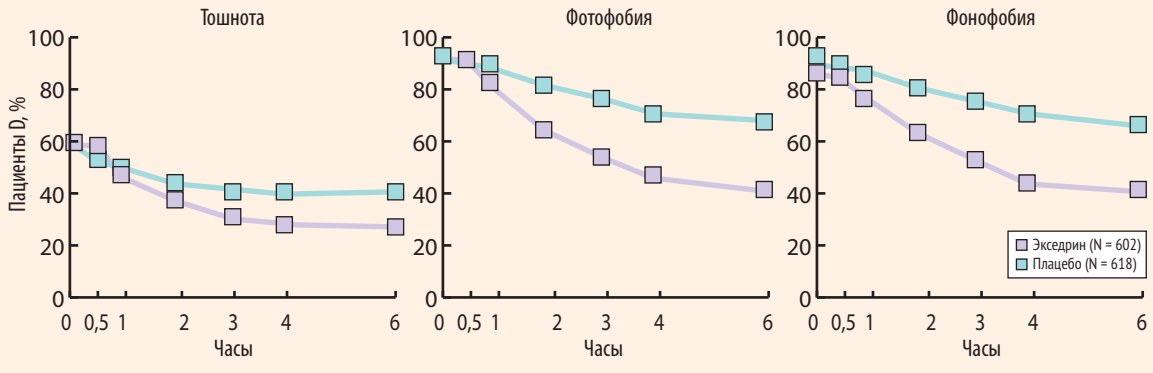


действия отмечались менее чем в 2% случаев, причем с одинаковой частотой в группе Экседрина и в группе плацебо: у 1,9% пациентов, принимающих Экседрин, и у 1,7% пациентов, принимающих плацебо. В группе Экседрина чаще, чем в группе плацебо встречалась тошнота (4,9% против 1,7%), ощущение беспокойства (4,4% против 0,8%) и головокружение (2,8% против 1,1%). В группе плацебо рвота наблюдалась чаще, чем в группе Экседрина – 1,6 и 0,2% пациентов соответственно ($p = 0,01$). Все наблюдаемые побочные действия не отличались от тех, что встречались при приеме АСК, парацетамола и кофеина в отдельности.

Результаты проведенных исследований показали, что Экседрин – высокоэффективный и хорошо переносимый препарат для лечения приступов мигрени. Экседрин эффективен в снижении интенсивности головной боли, выраженности сопутствующих ей симптомов (тошноты, фотофобии и фонофобии) и уменьшении нетрудоспособности, связанной с приступом мигрени.

На основании результатов трех вышеописанных исследований ретроспективно был проведен сравнительный анализ эффективности Экседрина в купировании приступа мигрени, не связанной с менструацией, и менструально-ассоциированной мигрени [23]. Из 1 220 пациентов, завершивших исследования, 185 женщин принимали Экседрин или плаце-

Рисунок 3. Уменьшение выраженности симптомов, сопутствующих головной боли во время приступа мигрени, после приема Экседрина и плацебо [22]



бо для купирования менструально-ассоциированной мигрени, и 781 женщина принимала Экседрин или плацебо для купирования мигрени, не связанной с менструацией. Установлено, что Экседрин одинаково высокоэффективен и хорошо переносим как в лечении приступов мигрени, не связанных с менструацией, так и в лечении приступов менструально-ассоциированной мигрени. Единственное отличие заключалось в том, что при купировании мигрени, не связанной с менструацией, уменьшение выраженности тошноты наступает быстрее (через 2 ч после приема таблеток, $p \leq 0,01$), чем при купировании менструально-ассоциированной мигрени (через 6 ч после приема таблеток, $p \leq 0,05$).

По результатам сравнительного исследования, включившего 171 пациента, 2 дозы препарата с фиксированной комбинацией веществ (250 мг АСК, 250 мг парацетамола и 65 мг кофеина) эффективнее 50 мг суматриптана в лечении приступов мигрени [24]. Экседрин превосходил суматриптан по таким показателям, как снижение интенсивности боли, уменьшение выраженности сопутствующих симптомов, стойкость эффекта, уменьшение необходимости повторного приема обезболивающих препаратов в течение приступа мигрени и повышение функциональной активности.

Сравнительная эффективность 2 доз препарата с фиксированной комбинацией веществ (250 мг АСК, 250 мг парацетамола и 65 мг кофеина) и 400 мг ибупрофена проводилась в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 1 555 пациентов [25]. По результатам исследования, препарат с фиксированной комбинацией веществ и ибупрофен статистически значимо превосходят плацебо, при этом препарат с фиксированной комбинацией веществ значительно превосходит ибупрофен по эффективности и скорости наступления эффекта.

Таким образом, эффективное купирование приступов мигрени – одна из актуальных задач современной неврологии, имеющая большое социально-экономическое значение. Применять препараты для купирования головной боли пациент может только после установления клинического диагноза врачом и обсуждения с ним рационального подхода к лечению. На сегодняшний день существуют эффективные лекарственные средства для купирования мигрени. Подбор эффективного обезболивающего препарата – процесс активного сотрудничества врача и пациента. НПВС (ибупрофен, напроксен, диклофенак), простые (парацетамол) и комбинированные кофеин-содержащие анальгетики (Экседрин) – препараты первого выбора для купирования приступов мигрени при их эффективности. Триптаны – препараты первого выбора для купирования приступов мигрени, если неэффективны НПВС или безрецептурные анальгетики. Препарат Экседрин содержит фиксированную комбинацию АСК, парацетамола и кофеина, эффективнее входящих в него веществ в отдельности, имеет высокую степень безопасности и рекомендуется для лечения приступов мигрени.

Статья подготовлена при поддержке ООО «Новартис Консьюмер Хелс»

ЛИТЕРАТУРА

1. Berg J, Stovner LJ. Cost of migraine and other headaches in Europe. *European Journal of Neurology,* 2005, 12 (suppl. 1): 59-67.
2. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, Yakhno N, Steiner TJ. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia,* 2012, 32 (5): 373-381.
3. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. М.: Р-Врач, 2000.
4. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S. et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache,* 2001, 41 (7): 646-657.
5. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. Клинические рекомендации по неврологии Европейской федерации неврологических сообществ. (Пер. с англ.) Под ред. Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M. М.: АБВ-пресс, 2012.
7. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international Classification of Headache Disorders, 3nd Edition (ICHD-3 beta). *Cephalalgia*, 2013, 33 (9): 629-808.
8. Morey SS. Headache Consortium releases guidelines for use of CT or MRI in migraine work-up. *Am. Fam. Physician*, 2000, 63 (7): 1699-1701.
9. Табеева Г.Р. Практический подход к ведению больных с мигренью. *РМЖ,* 2008, 16 (17): 1129-1133.
10. Evers S, A´fra J, Frese A et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol,* 2009, 16: 968-981.
11. Табеева Г.Р. Кардиобезопасность триптанов в лечении приступов мигрени. *Медицинский совет*, 2014, 5: 16-20.
12. Tfelt-Hansen P, Block G, Dahlöf C et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition. *Cephalalgia*, 2000, 20: 765-786.
13. Ellis GL, Delaney J, DeHart DA et al. The efficacy of metoclopramide in the treatment of migraine headache. *Ann. Emerg. Med.*, 1993, 22: 191-195.
14. Friedman BW, Corbo J, Lipton RB et al. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department of migraines. *Neurology*, 2005, 64: 463-468.
15. Gilmore B, Michael M. Treatment of acute migraine headache. *Am. Fam. Physician*, 2011, 83 (3): 271-280.
16. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB et al. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet,* 2001, 358 (9294): 1668-1675.
17. Morey SS. Guidelines on migraine: part 2. General principles of drug therapy. *Am. Fam. Physician*, 2000, 62 (8): 1915-1917.
18. Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT et al. Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan. *Headache*, 2000, 40: 20-24.
19. Fox AW, Chambers CD, Anderson PO et al. Evidence-based assessment of pregnancy outcome after sumatriptan exposure. *Headache*, 2002, 42: 8-15.
20. Loder E. Safety of sumatriptan in pregnancy: a review of the data so far. *CNS Drugs*, 2003, 17: 1-7.
21. Evans EW, Lorber KC. Use of 5-HT1 agonists in pregnancy. *Ann Pharmacother*, 2008, 42: 543-549.
22. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE et al. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain – three double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Arch. Neurol.*, 1998, 55: 210-217.
23. Silberstein SD, Armellino JJ, Hoffman HD et al. Treatment of menstruation-associated migraine with the nonprescription combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine: results from three randomized, placebo-controlled syudies. *Clin. Ther.*, 1999, 21 (3): 475-491.
24. Goldstein J, Silberstain SD, Saper JR et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine versus sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: results from the ASSET trial. *Headache*, 2005, 45 (8): 973-982.
25. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study. *Headache*, 2006, 46 (3): 444-453.