ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литтерра, 2003;507 с.
2. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;720 с.
3. Dixon A. Local injection therapy in rheumatic diseases. EULAR bulletin monograph series. Basle: Eular Publishers, 1983;181 p.
4. Загородний Н.В. Внутрисуставная и периартикулярная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата. М.: Изд-во Российского университета дружбы народов, 2001;48 с.
5. Бадюкин В.В. Рациональная терапия идиопатического анкилозирующего спондилоартрита. Леч врач 2005;4:14–8.
6. Бадюкин В.В. Новые возможности терапии остеоартроза: комбинированная форма мелоксикама и хондроитина сульфата. РМЖ 2013;3:139–43.
7. Бельский А.Г. Внутрисуставное и периартикулярное введение кортикостероидных препаратов в ревматологии. М.: РМАПО, 1997;89 с.
8. Условия и требования к внутрисуставному и периартикулярному введению глюкокортикостероидных препаратов. МЗ РФ, Методические указания №2001/25. М.: 2001;12 с.
9. Plaue R., Hinz P. Gelenkinfection nach intraartikularer Corticosteroidtherapie. Arch orthop Unfall-Chir 1969;67:101–13.

М.И. Корешкина

Центр лечения головной боли клиники «Скандинавия» ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург

Современные аспекты диагностики и лечения мигрени

Мигрень, по данным ВОЗ (Global Burden of Disease Study, 2010), признана 3-м (14,4%) по распространенности заболеванием в мире среди мужчин и женщин. В Российской Федерации в популяционном исследовании мигрень выявлена в 20,8% случаев. В диагностике мигрени большую роль играют анкеты, шкалы нетрудоспособности, дневники головной боли, использование которых помогает пациенту и врачу понять характер, интенсивность и частоту приступов головной боли, выявить провоцирующие факторы и оценить результаты лечения. Для получения лучших результатов при купировании приступов мигрени используется стратифицированный подход, в соответствии с которым терапия первой линии определяется в зависимости от интенсивности симптомов мигрени (выраженности головной боли и сопутствующих симптомов, в том числе снижения трудоспособности). Купирование приступа мигрени с помощью элетриптана в дозе 40 мг оказалось высокоэффективным в отношении не только уменьшения интенсивности головной боли и сопутствующих симптомов в течение 1-го часа после приема препарата, но и быстрого восстановления работоспособности.

Ключевые слова: мигрень, триптаны, элетриптан.

Контакты: Марина Игоревна Корешкина Koreshkina-MI@avaclinic.ru

Current aspect of the diagnosis and management of migraine

M.I. Koreshkina

Scandinavia Clinic, Pain Management Center; ООО TAVA-PETERY, Saint Petersburg

According to the WHO data from the Global Burden of Disease Study 2010, migraine is recognized to be third (14.4%) in its worldwide prevalence among men and women. In the Russian Federation, a population-based study has revealed migraine in 20.8% of cases. Questionnaires, disability scales, and headache diaries, the use of which helps a patient and a physician understand the nature, intensity, and frequency of headache attacks, to identify predisposing factors, and to assess treatment results, play a large role in the diagnosis of migraine. The stratified approach where which first-line therapy is determined depending on the intensity of migraine symptoms (the magnitude of headache and concomitant symptoms, including diminished working capacity) is applied to obtain better results in relieving migraine attacks. A migraine attack relieved with eletriptan 40 mg has proved to be highly effective in not only reducing the intensity of headache and concomitant symptoms within an hour after the intake of the drug, but also in promptly restoring the working capacity.

Key words: migraine, triptans, eletriptan.

Contact: Marina Igorevna Koreshkina Koreshkina-MI@avaclinic.ru

Головная боль является наиболее частой жалобой: каждый хотя бы однажды ее испытывал, около 10% взрослых периодически ее страдают, 3% имеют хроническую головную боль [1]. Одной из важнейших форм головной боли является мигрень. По заключению ВОЗ, в 2000 г. мигрень была на 19-м месте как причина нетрудоспособности в мире у мужчин и женщин и на 12-м месте у женщин [2–4].

По новым данным ВОЗ (2010 г.), головная боль напряжения (ГБН) и мигрень признаны 2-м и 3-м заболеваниями по распространенности в мире среди мужчин и женщин; мигрень заняла 7-е место (из 289 заболеваний) среди специфических причин нетрудоспособности и вошла в 10 первых расстройств, вызывающих нетрудоспособность в 14 из 21 регионах мира, преимущественно в развитых странах [5].

Мигрень стала лидером среди неврологических заболеваний по снижению работоспособности [6].

В популяционном исследовании, проведенном в Российской Федерации, мигрень выявлена в 20,8% наблюдений, ГБН — в 25,4%, возможная ГБН — в 5,5% [7]. К сожалению, только четверть пациентов, страдающих мигренью, по данным этого исследования, консультировались с врачом. Исследование подтверждает данные о распространении самолечения головной боли, о бесконтрольном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и комбинированных анальгетиков, что приводит к зависимости от лекарств и развитию абзусной головной боли.

Экономические потери вследствие мигрени

Экономические потери, связанные с различными видами головной боли, складываются из нескольких показателей: потеря рабочих дней, снижение работоспособности. Экономические потери, обусловленные мигренью, изучали в США и странах Европы в популяционных исследованиях, по данным которых 14% населения в этих странах страдает мигренью. В обоих исследованиях анализировали затраты (прямые и косвенные), связанные с мигренью. Так, в США оценивали общие расходы на 22 млн пациентов 20–65 лет, страдающих мигренью. Общая сумма расходов составила 14,4 млрд долларов в год [8]. Прямые расходы (лекарства, консультации, исследования и госпитализация) достигали около 1 млрд долларов, тогда как косвенные расходы — более 3 млрд долларов. На женщин, страдающих мигренью, было израсходовано 80% как прямых, так и косвенных средств. В Европе общая сумма, затрачиваемая на 1 пациента, составила 579 евро, а на 41 млн пациентов — 27 млрд евро [9].

В Великобритании 4% всех консультаций у врачей общей практики приходится на пациентов с мигренью. Каждый рабочий день в Великобритании фиксируется более 190 тыс. атак мигрени, предположительно 100 тыс. человек отсутствуют на работе или учебе из-за мигрени, что составляет более 25 млн потерянных рабочих дней в год [10, 11].

Проблемы диагностики

Диагностика мигрени — нелегкая задача. Несмотря на достижения в организации медицинской помощи в одной из наиболее развитых стран Европы Германии, и там отмечают трудности ведения пациентов с головной болью. Опрос таких пациентов выявил множество проблем, возникающих при диагностике и лечении мигрени: повторяющиеся исследования, большое число консультаций разных специалистов, ставящих противоречивые диагнозы, частые вызовы скорой помощи, стационарное лечение. Все это приводит к высокой стоимости обследования и лечения больных и, несмотря на это, неудовлетворительному результату [12–14].

Для эффективного ведения пациента с головной болью необходимо установление правильного диагноза уже при первом визите. Это очень важно, так как пациент думает, что страдает сложным и неизвестным заболеванием, трудно поддающимся лечению [15, 16].

Международная ассоциация по изучению головной боли опубликовала 1-е издание Международной классификации головной боли в 1988 г. и 2-е издание в 2004 г. Данная классификация изменила ведение пациентов с мигренью в соответствии со стандартами идентификации мигрени. Согласно этим критериям, мигрень диагностируется одновре-

менно на основании как подтверждения, так и исключения: подтверждаются признаки мигрени и исключаются признаки вторичной головной боли [17].

В последние годы было разработано несколько различных вариантов анкет, шкал для упрощения процесса диагностики головной боли и оценки эффективности лечения [18, 19]. В европейской и мировой практике многократно предпринимались попытки создания скрининг-анкет, различных шкал и опросников для пациентов с головной болью [20]. Для скрининг-диагностики мигрени успешно используется анкета ID-Migraine, которая рекомендована в качестве стандарта Международными критериями диагностики головной боли. Данная шкала характеризуется диагностической точностью, быстротой, простотой и легкостью заполнения. Заключение основано на 13 исследованиях, включавших 5866 пациентов [21]. На основании Европейского исследования Eurohead стало возможным внедрение дневника головной боли в практику центров лечения головной боли [22, 23].

Для оценки качества лечения мигрени используется анкета TOQ (Treatment Optimization Questionnaire), снижения функциональной активности при мигрени — шкала МИДАС и др. Критерием оценки шкалы МИДАС является общее число дней со сниженной или утраченной трудоспособностью. Если число таких дней за 3 мес не превысило 20, это указывает на умеренную степень потери работоспособности, если оно превысило 20 — на выраженную степень [24].

Провоцирующие мигрень факторы

Большое значение имеют факторы, провоцирующие приступы мигрени: изменение погодных условий, алкоголь, различные продукты питания и т. д. Более чем у 50% пациентов приступ развивался под влиянием погодных условий, у 11% изменение погоды послужило триггером 2/3 атак мигрени [25]. Пациенты с ГБН также часто отмечают изменение погоды как причину возникновения головной боли. Между тем австрийские ученые провели метаанализ данных дневников головной боли за 90 дней и данных метеорологической станции за тот же период. По дневникам пациентов выявлены следующие погодные триггеры: повышение атмосферного давления, скорости ветра, резкое изменение температуры воздуха. Но статистическая обработка данных не показала корреляции между наличием приступов и реальными изменениями погодных условий [26]. В исследовании группы ученых из Glostrup Hospital (Дания) были отмечены следующие причины, провоцирующие приступы мигрени с аурой: интенсивная работа, яркий солнечный свет, недосыпание, красное вино, пассивное курение, менструация, духи. Такие причины, как гормоны, яркий свет и стресс, отмечены у 62, 47 и 42% пациентов соответственно [27].

В исследованиях, посвященных мигрени, выявлены значительные гендерные различия [28]. В дополнении к информации о том, что мигрень чаще встречается у женщин, получены следующие данные: наиболее часто мигрень у женщин начинается в пубертатном возрасте, более 55% женщин имеют приступы мигрени, связанные с менструациями, большинство женщин отмечают уменьшение частоты приступов мигрени во время беременности и менопаузы [29]. В публикациях, посвященных гендерным аспектам мигрени, анализируются различия в половых гормонах у мужчин и женщин и их уровень в разные периоды жизни. Изменения гормонального фона у женщин в течение репродук-

тивного периода влияют на частоту, интенсивность мигрени и приводят к большему, чем у мужчин, снижению работоспособности и увеличению стоимости лечения. Так, в США на женщин расходуется 80% бюджета, предназначенного для лечения мигрени в течение года [30].

Тип мигрени также связан с гормональным фоном: мигрень без ауры и мигрень с аурой развиваются при преобладании различных женских половых гормонов [31]. Частота провоцирующих факторов мигрени также различается в зависимости от пола. Женщины чаще отмечают среди провоцирующих факторов кофеин, а курение и алкоголь одинаково часто являются триггерами приступа. У женщин по сравнению с мужчинами более выражено снижение работоспособности, согласно с данным шкалы МИДАС.

Важный и частый провоцирующий мигрень фактор — нарушение сна. Ассоциация между выраженностью нарушения сна и частотой приступов мигрени показана в ряде исследований [32]. К нарушениям сна, связанным с головной болью, относятся трудности засыпания, сонное апноэ, раннее пробуждение, бессонница, дневная сонливость, тревожные пробуждения во время сна, сонливость при вставании. Таким образом, выявление триггерных факторов является необходимым условием для успешного лечения пациентов с мигренью.

Лечение мигрени

Эффективное лечение мигрени зависит от того, правильно ли поставлен диагноз, обучен ли пациент определению причин, вызывающих головную боль, кроме того, важен индивидуальный подход к лечению [33]. Использование стратифицированного подхода, когда терапия первой линии зависит от интенсивности симптомов приступа мигрени (выраженности головной боли и сопутствующих симптомов, в том числе снижения трудоспособности), позволяет добиться более высоких результатов [34].

Опросы пациентов с мигренью и результаты клинических испытаний демонстрируют, что наиболее желанными при лечении являются быстрое наступление эффекта, длительная активность препарата и незначительное число побочных эффектов. Причины неудовлетворенности терапией включают: длительное время уменьшения боли, непостоянство результата, повторные приступы и побочные эффекты, что приводит к отказу от продолжения лечения [35]. Очень важным при лечении мигрени является отсутствие повторения приступа в течение 24 ч после приема препарата без побочных эффектов. Данный показатель ассоциируется с более высоким и специфическим для больных мигренью уровнем жизни [36].

Медикаментозная терапия мигрени проводится по двум направлениям: профилактика приступов и их симптоматическая терапия. К сожалению, лечение мигрени обычно не оптимально, так как не назначаются триптаны и профилактическая терапия [37, 38].

Стратифицированный подход к лечению атак мигрени, при котором препарат для купирования приступа выбирают в зависимости от интенсивности головной боли и сопутствующих симптомов, более эффективен, чем ступенчатый, при котором сначала назначают препарат первой линии, и лишь при его неэффективности — специфические средства [39].

Проведенные исследования продемонстрировали, что стратифицированный подход дает хорошие результаты, позволяет повысить работоспособность и экономически эффективен [40].

Возможность использования триптанов для купирования приступов мигрени

Триптаны — селективные агонисты 5-НТ_{1В}- и 5НТ_{1D}-рецепторов. Данные препараты вызывают констрикцию интракраниальных сосудов (через 5-НТ_{1В}-рецепторы), тормозят активацию периферических тригеминальных нейронов (5НТ_{1D}), блокируют проведение в ядре тройничного нерва (5НТ_{1D}). Триптаны уменьшают нейрональную активность не только в тригеминальном комплексе [41], но и на уровне таламуса [42], что является одним из важнейших механизмов терапии мигрени.

Использование триптанов открыло новую эру в лечении приступов мигрени и обеспечило быстрое купирование головной боли и сопутствующих симптомов [43]. Триптаны являются препаратами первого выбора при средней и сильной степени выраженности головной боли в таких странах, как США, Великобритания, Италия, Канада, Германия и Франция. Триптаны имеют значительные преимущества по сравнению с препаратами эрготамина и неспецифическими анальгетиками благодаря селективности, простоте и постоянству фармакокинетики, эффективности, доказанной в крупных, хорошо организованных рандомизированных и плацебоконтролируемых исследованиях [44].

Задачей исследования ТЕМРО, проведенного во Франции, была оценка эффективности лечения мигренозных приступов в ежедневной неврологической практике при раннем использовании триптанов (менее чем через 1 ч после начала головной боли). Проведенный М. Lante'ri-Minet и соавт. [45] анализ всех приступов мигрени с ранним и поздним приемом триптанов показал, что ранний прием триптанов ассоциируется с достоверным уменьшением головной боли и увеличением периодов без болевой стадии. Отмечена лучшая эффективность триптанов при раннем приеме во время приступа мигрени [46–48]. Прием триптанов в течение 1 ч после начала головной боли может предотвратить центральную сенситизацию [49]. Прием триптана в течение 1-го часа повлиял не на все сопутствующие мигрени симптомы: только тошнота и фотофобия достоверно уменьшились в течение 2 ч после применения лекарственного средства.

Несмотря на рекомендации врача, примерно у 2/3 пациентов констатировали поздний прием препарата. Одни пациенты верили, что приступ может пройти самостоятельно, другие прибегали к триптану для более сильных приступов. Поэтому в исследовании более 80% приступов имели среднюю или сильную интенсивность. Это наблюдение еще раз доказывает важность информирования пациентов о необходимости раннего приема препаратов при приступе мигрени.

В США в 2010 г. в течение 1 года наблюдали группу из 465 пациентов: у 30% из них диагностирована мигрень и им назначена противомигренозная терапия, у 20% уже имелся диагноз мигрени, но они не получали специфическую терапию, у оставшихся 50% пациентов не было диагноза мигрени, но проводилась терапия мигрени. У пациентов, получавших терапию мигрени, отмечена более низкая частота обращения за неотложной помощью, чем у тех, кому не проводилось специфическое лечение. Затраты в течение 1 года на лечение пациента с мигренью складываются из оплаты консультаций врачей, неотложной помощи, стационарного лечения, реабилитации, медикаментов и листа нетрудоспособности. Регрессионный анализ показал, что назначение терапии триптанами позво-

ляет снизить общие медицинские затраты на 42%, а затраты на медикаментозное лечение на 26% [50].

Хотя фармакологическое действие триптанов аналогично, их фармакокинетика неодинакова [51]. Метаанализ исследований триптанов выявил небольшое, но клинически значимое различие их эффекта (длительность противоболевого действия и наличие повторных атак головной боли) и переносимости [52]. Один из триптанов может успешно купировать приступы мигрени, в то время как другие препараты этой группы будут неэффективны [53].

Элетриптан (релпакс) — триптан с высокой эффективностью и биодоступностью, селективно влияет на интракраниальные кровеносные сосуды по сравнению с экстракраниальными сосудами [54]. Релпакс — триптан последнего поколения, обладающий наиболее благоприятным фармакокинетическим профилем благодаря самой высокой липофильности среди триптанов 138L (более длительное действие и противорвотный эффект). Релпакс не кумулирует при приеме нескольких доз. Благодаря самой высокой селективности среди триптанов он лишен побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Элетриптан эффективно предотвращает повторные приступы мигрени [55]. Он оказался эффективен даже у «трудных» пациентов, которые не были удовлетворены результатами терапии НПВП [56] или другими триптанами [57].

Элетриптан в дозе 40 мг успешно купировал приступ мигрени: уменьшались головная боль и сопутствующие симптомы уже в течение 1-го часа после приема препарата, быстро восстанавливалась работоспособность [58]. При приеме элетриптана работоспособность восстановилась

полностью через 1 ч у 33% пациентов, при приеме 100 мг суматриптана — у 27%, при приеме плацебо — у 15%. Суммарно у 67% пациентов отмечено функциональное улучшение через 2 ч после приема элетриптана (релпакс 40 мг), у 58% — после приема суматриптана и у 30% — при использовании плацебо. При этом переносимость элетриптана не отличалась от таковой плацебо.

В настоящее время проводятся исследования других видов лекарственных средств для купирования приступов мигрени. Кальцитонин ген-связанный пептид (CGRP) играет ключевую роль в развитии приступа мигрени. Препараты из группы антагонистов CGRP-рецепторов, такие как олкегепант и телкагепант, зарекомендовали себя как эффективные и хорошо переносимые средства для лечения приступов мигрени [59]. Стимуляция тригеминального ганглия инициируется высвобождением CGRP из периваскулярных чувствительных аксонов, что является медиатором вазодилатации экстра- и интракраниальных артерий. В исследовании нового CGRP-антагониста BI 44370TA было отмечено, что его эффективность в дозе 400 мг выше, чем в дозе 200 мг и плацебо, и сопоставима с таковой 40 мг элетриптана [60].

Таким образом, в настоящее время, несмотря на трудности диагностики и лечения мигрени, возможно не только качественное и полноценное купирование приступов заболевания, но и улучшение качества жизни пациентов на основе исключения провоцирующих факторов, модификации образа жизни. Для решения этой задачи необходимо объединение усилий различных специалистов — врачей общей практики, неврологов и психотерапевтов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stovner L.J., Hagen K., Jensen R. et al. The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193–210.
2. World Health Organization. World health report 2001. Geneva: WHO 2001.
3. World Health Organization and Lifting The Burden. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. Geneva: WHO.
4. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 620 с.
5. Salomon J.A., Vos T., Hogan D.R. et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2129–44.
6. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. et al. Years lived with disability (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163–96.
7. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A. et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia* 2012;32:373.
8. Jensen R., Stovner L. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurology* 2008;7(4):354–62.
9. Stovner L.J., Hagen K., Jensen R. et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193–210.
10. Steiner T.J., Stewart W.F. The prevalence and disability of adult in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia* 2003;23:519–27.
11. Bloudek L.M., Stokes M., Buse D.C. et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J Headache Pain* 2012;13:361–78.
12. Diener H.-C., Gaul C., Jensen R. et al. Integrated headache care. *Cephalalgia* 2011;31(9):1039–47.
13. Осипова В.В., Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. и др. Диагностика головных болей в России и странах постсоветского пространства: состояние проблемы и пути ее решения. *Анн клин и эксперим неврол* 2012;6(2):16–21.
14. Амелин А.В., Богданова Ю.Н., Корешкина М.И. и др. Диагностика первичных и симптоматических форм хронической ежедневной головной боли. *Журн неврол и психиатр* 2011;111:4:69–71.
15. Walling A.D., Wolley D.C., Molgaard C., Kallail K.J. Patients' satisfactions with migraine management in family physicians. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:563–6.
16. Стайнер Т. Дж., Пемелера К., Йенсен Р. и др. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Практическое руководство для врачей. Под ред. В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской, Г.Р. Табеевой. М.: ООО ОГГИ. Рекламная продукция, 2010; 56 с.
17. Lipton R.B., Bigal M.E., Rush S.R. et al. Migraine practice among neurologists. *Neurology* 2004;62:1926–31.
18. Jensen R., Bendtsen L. Principles and tools: questionnaires, structured interviews, diaries and calendars. In: Classification and diagnosis of headache disorders. J. Olesen (ed.) Oxford: Oxford University Press, 2005;20–7.
19. Russell M.B., Rasmussen B.K., Brennum J. et al. Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary. *Cephalalgia* 1992;12:369–74.
20. Nappi G., Jensen R., Nappi R.E. et al. Diaries and calendars for migraine. A review. *Cephalalgia* 2006;26:905–16.
21. Cousins G., Hijazze S., van de Laar F.A., Fahey T. Diagnostic Accuracy of the ID Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache: J Head and Face Pain* 2011;51(7):1140–8.
22. Jensen R., Tassorelli C., Rossi P. and the Basic Diagnostic Headache Diary Study Group. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. *Cephalalgia* 2011;31(15):1549–60.

23. Корешкина М.И. Использование дневника головной боли в диагностике и лечении мигрени. *Фарматека* 2011;19(232):55–60.
24. Stewart W.F., Lipton R.B., Dowson A.J., Sawyer J. Development and testing of the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology* 2001;56:20–8.
25. Becker W.J. Weather and migraine: Can so many patients be wrong? *Cephalalgia* 2011;31(4):387–90.
26. Zebeholzer K., Rudel E., Frantal S. et al. Migraine and weather: A prospective diary-based analysis. *Cephalalgia* 2011;31(4):391–400.
27. Hauge A.W., Kirchmann M., Olesen J. Characterization of consistent triggers of migraine with aura. *Cephalalgia* 2011;31(4):416–38.
28. Данилов А.Б. Роль пола и гендера при мигрени и головной боли напряжения (клинико-психофизиологическое исследование). Дис. ... докт. мед. наук. М., 2007.
29. Peterlin B.L., Gupta S., Ward T., MacGregor A. Sex Matters: Evaluating Sex and Gender in migraine and Headache Reseach. *Headache* 2011;51:839–42.
30. Hu X.H., Markson L.E., Lipton R.B. et al. Buren of migraine in the Unated States: Disability and economic costs. *Arch Int Med* 1999;159:813–8.
31. MacGregor E.A., Rosenberg J.D., Kurth T. Sex-Related Differences in Epidemiological and Clinic-based Headache Studies. *Headache* 2011;51:843–59.
32. Odegard S.S., Engstrom M., Sand T. et al. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trondelag Health Study. *J Headache Pain* 2010;11:197–206.
33. Silberstein S.D. Migraine. *Lancet* 2004;363:381–91.
34. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Соколов А.Ю. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011;265 с.
35. Ferrari M.D., Goadsby P.J., Roon K.I. et al. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia* 2002;22:633–58.
36. Santanello N.C., Davies G., Allen C. et al. Determinants of migraine-specific quality of life. *Cephalalgia* 2002;22:680–5.
37. Jelinssski S.E., Becker W.J., Christie S.N. et al. Clinical feature and pharmacological treatment of migraine patients referred to headache specialists in Canada. *Cephalalgia* 2006;26:578–88.
38. Ifergane G., Wirguin I., Shvartzmann P. Triptan- why once? *Headache* 2006;46:1261–3.
39. Lipton R.B., Stewart W.F., Stone A.M. et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. *JAMA* 2000;284:2599–605.
40. Diamond M.I., Cady R. Initiating and optimizing acute therapy for migraine: the role of patient-centered stratified care. *Am J Med* 2005;118(Suppl 1): S18–S27.
41. Hoskin K.L., Kaube H., Goadsby P.J. Sumatriptan can inhibit trigeminal afferents by an exclusively neural mechanism. *Brain* 1996;119(5):1419–28.
42. Shields K.G., Goadsby P.J. Serotonin receptors modulate trigeminovascular responses in ventroposteromedial nucleus of thalamus: a migraine target? *Neurobiol Dis* 2006;23:491–501.
43. Tfelt-Hansen P., Olesen J. Increasing the effect of triptan in migraine. *Lancet* 2006;368:1313–4.
44. Bigal M.E., Lipton R.B., Krymchantowski A.V. The medical management of migraine, *Ann J Ther* 2004;11:130–40.
45. Lante'ri-Minet M., Mick G., Allaf B. Early dosing and efficacy of triptans in acute migraine treatment: the TEMPO study. *Cephalalgia* 2012;32(3):226–35.
46. Dowson A., Massiou H., Lainez J., Cabarrocas X. Almotriptan improves response rates when treatment is within 1 hour of migraine onset. *Headache* 2004;44:318–22.
47. Cady R., Martin V., Mauskop A. et al. Efficacy of rizatriptan 10 mg administered early in a migraine attack. *Headache* 2006;46:914–24.
48. Goadsby P.J., Zanchin G., Geraud G. et al. Early versus non-early intervention in acute migraine — «Act when Mild — AwM». A double-blind placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalalgia* 2008;28:383–91.
49. Burstein R., Collins B., Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2004;55:19–26.
50. Wu J., Hughes M.D., Hudson M.F., Wagner P.J. Antimigraine medication use and associated health care costs in employed patients. *J Headache Pain* 2012; 13:121–27.
51. Rapoport A.M., Terre S.J., Sheftell F.D. et al. Which triptan for which patient? *Neuro Sci* 2006;27:S123–S129.
52. Ferrari M.D. Current perspectives of effective migraine treatment: are small clinical difference important for patients? *Drug of Today* 2003; 9(Suppl D):37–41.
53. Diener H.C., Gendolla A., Gebert I., Beneke M. Almotriptan in migraine patients who respond poorly to oral sumatriptan: a double-blind, randomized trial. *Headache* 2005;45:874–82.
54. Mathew N.T., Hettiarachchi J., Adelman J. Tolerability and safety of eletriptan in the treatment of migraine: a comprehensive review. *Headache* 2003;43:962–74.
55. Takiya I., Piccininni L.C., Kamath V. Safety and efficacy of eletriptan in the treatment of acute migraine. *Pharmacotherapy* 2006;26:115–28.
56. Chia Y.-C., Lim S.-H., Wang S.-J. et al. Efficacy of eletriptan in migraineurs with persistent poor response to nonsteroid anti-inflammatory drugs. *Headache* 2003;43:209–16.
57. Martin V.T., Valade D., Almas M., Hettiarachchi J. Efficacy of eletriptan in triptan-naïve patients: result of combined analysis. *Headache* 2007;47:1811–18.
58. Diener H.-C., Ryan R., Sun W., Hettiarachchi J. The 40 mg dose of eletriptan comparative efficacy and tolerability versus sumatriptan 100mg. *Eur J Neurol* 2004;11:125–34.
59. Ho A.P., Dahlof C.G.H., Silberstein S.D. et al. Randomized, controlled, trial of telcagepant over four migraine attacks. *Cephalalgia* 2010;30(12):1443–57.
60. Diener H.-C., Barbanti P., Dahlof C. et al. 44370 TA, an oral CGRP antagonist for the treatment of acute migraine attacks: Results from a phase II study. *Cephalalgia* 2011;31(5):573–84.