

Терапевтический потенциал напроксена при распространенных формах головной боли



Табеева Г.Р.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Наиболее распространенными в клинической практике формами головной боли (ГБ) являются мигрень, головная боль напряжения (ГБН), цервикокраниалгии, лекарственно-индуцированная головная боль. Современные стратегии лечения ГБ предполагают назначение средств купирования с позиций их эффективности, безопасности, опыта применения, а также с учетом предпочтений пациентов и врачей. Нестероидные противовоспалительные препараты являются универсальными средствами контроля ГБ, что связано с высоким анальгетическим потенциалом, изученным практически при всех формах цефалгий. Опыт применения, подтвержденная эффективность и безопасность препарата Налгезин® форте (напроксен) в наблюдательных исследованиях в клинической практике делает его в том числе средством выбора при наиболее частых формах ГБ.

Ключевые слова: головная боль; мигрень; головная боль напряжения; цервикокраниалгия; боль в шее; купирование приступов; нестероидные противовоспалительные препараты; напроксен; Налгезин® форте.

Контакты: Гюзьял Рафкатовна Табеева; grtabeeva@gmail.com

Для ссылки: Табеева Г.Р. Терапевтический потенциал напроксена при распространенных формах головной боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(Прил. 1):72–80. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1S-72-80

Therapeutic potential of naproxen in common forms of headache

Tabeeva G.R.

*Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia*

The most common forms of headache (HA) in clinical practice are migraine, tension-type headache (TTH), cervicocranialgia and medication overuse headache. Modern strategies for the treatment of HA include the prescription of painkillers based on their efficacy, safety, experience of use, and patient's and physician's preference. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are a universal mean of controlling HA, associated with a high analgesic potential that has been studied in almost all forms of cephalgia. Introduction to practice, confirmed efficacy and safety of Nalgesin® forte (naproxen) in observational studies in clinical practice make it the drug of choice for the most common forms of HA, among others.

Keywords: *headache; migraine; tension headache; cervicocranialgia; neck pain; relief of attacks; non-steroidal anti-inflammatory drugs; naproxen; Nalgesin® forte.*

Contact: *Guzyal Rafkatovna Tabeeva; grtabeeva@gmail.com*

For reference: *Tabeeva GR. Therapeutic potential of naproxen in common forms of headache. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(Suppl. 1):72–80. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1S-72-80*

Головная боль (ГБ) относится к частым и весьма дезадаптирующим расстройствам. Популяционные эпидемиологические исследования демонстрируют, что около 50–75% взрослого населения в возрасте 18–65 лет испытывают рецидивирующую ГБ [1], что составляет более 3 млрд человек в год во всем мире, в том числе 1,89 млрд случаев приходится на головную боль напряжения (ГБН) и 1,04 млрд – на мигрень [2]. ГБ также часто наблюдается в клинической практике. В системе первичной медико-санитарной помощи на ГБ приходится 3–4,4% всех консультаций [3], и она является пятой по частоте причиной обра-

щений за неотложной помощью [4]. ГБ занимает 14-е место среди самых частых причин обращения к врачам общей практики [5], на ее долю приходится около 1,5% всех посещений врачей первичного звена [6]. Самой распространенной формой ГБ в клинической практике является первичная ГБ, которая составляет 50,1–86,7% всех случаев цефалгий в клинических выборках [7]. Среди первичных ГБ, несомненно, доминирует мигрень (от 41,6 до 80,8% случаев), на втором месте – ГБН (от 25,3 до 33,3% случаев), за ней следуют тригеминальные вегетативные цефалгии (от 2,9 до 3,5% случаев) [7]. Вторичная (симптоматиче-

ская) ГБ выявляется в целом у 20,1–47,1% пациентов, обратившихся за помощью с ведущей жалобой на ГБ. Среди них самой частой формой является лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ), которая является третьей по распространенности, на ее долю приходится около 10,7% всех обращений. Отмечается также высокая частота цервикокраниалгий. Принимая во внимание, что от 73 до 90% пациентов с мигренью и ГБН жалуются одновременно на цервикальные боли, значение этой формы в клинических выборках пациентов с ГБ трудно преувеличить, хотя собственно цервикогенная ГБ встречается относительно редко (0,17%) [8].

Стратегии лечения распространенных форм ГБ

Несмотря на различия в клинических проявлениях, типах течения и специфических методах лечения разных форм цефалгий, существуют общие принципы ведения этих пациентов [9]. Общепринятыми подходами являются информирование и обучение пациента, формирование реалистичных ожиданий от лечения. Особое внимание уделяется рекомендациям по контролю провоцирующих факторов, ограничению избыточного приема анальгетиков, модификации стиля жизни, включая регулярную физическую активность, диету, соблюдение режима сна, а также значению психологических и поведенческих методов терапии, что в целом является непреложным условием успешного ведения пациентов с ГБ [10].

Фармакологическое лечение первичной ГБ традиционно подразделяют на купирование приступов и профилактическую терапию. Профилактическое лечение направлено на снижение частоты приступов ГБ, в некоторых случаях — на коморбидные расстройства (тревога, депрессия, повышение артериального давления) и улучшение качества жизни пациентов. Профилактическое лечение назначается пациентам с частыми приступами ГБ и высоким уровнем дезадаптации. Доля пациентов, которым показана профилактическая терапия, в частности при мигрени, составляет около 38% [11]. При этом стратегия купирования цефалгий является универсальной и соответствующие рекомендации должны быть даны всем обращающимся пациентам. Основной целью купирования приступов ГБ является облегчение боли, сопровождающих симптомов и быстрый возврат к полноценному функционированию.

Основные методы фармакологического лечения наиболее распространенных форм первичной ГБ представлены в таблице [9, 10, 12–14].

НПВП в терапии ГБ

Симптоматическое лечение ГБ — неотъемлемая стратегия лечения пациентов с любой формой ГБ. Наиболее широко используемым классом анальгетиков являются НПВП. В большом (n=2738) популяционном исследовании D. Motola и соавт. [15] показали, что 65% лиц использовали на прошедшей неделе по крайней мере одно лекарственное средство, в том числе 35% (n=633) использовали НПВП. Самой частой причиной их применения была ГБ (25%), среди менее частых причин названы суставная боль (19%), боль в спине (15%) и др. [15].

Хотя для некоторых форм цефалгий разработаны методы специфической терапии, НПВП являются универ-

сальными средствами купирования боли и наиболее часто используются врачами и пациентами. Например, у пациентов с мигренью триптаны используются при тяжелых приступах или при умеренной боли в случаях, когда НПВП неэффективны или противопоказаны [16, 17]. Клинические наблюдения, однако, показывают, что использование НПВП при мигрени наблюдается гораздо чаще, чем следует из формальных рекомендаций экспертных сообществ [18]. При ГБН НПВП являются симптоматическим лечением первой линии (вместе с простыми анальгетиками) [19, 20]. При смешанных формах цефалгий (например, мигрени и ГБН) часто бывает трудно определить характер приступа в его начале, что заставляет пациента предпочесть использование в первую очередь НПВП, поскольку они имеют потенциальную эффективность при обоих типах ГБ, а триптаны показаны только при мигренозной ГБ [21].

G. Affaitati и соавт. [22] провели ретроспективный анализ использования НПВП среди 6443 пациентов с ГБ, наблюдавшихся в Центре головной боли Университета Габриэле д'Аннунцио в течение 13 лет. Среди пациентов с мигренью 80% принимали НПВП в течение последнего года. На первой консультации НПВП были заменены триптанами у 53% пациентов при первом посещении, однако через год у 56% пациентов наблюдались спонтанное переключение и возврат к приему НПВП. Среди пациентов с ГБН 90% использовали НПВП; замена на другие анальгетики была проведена у 24% пациентов, но через год в 29% случаев наблюдался возврат к НПВП. Среди пациентов с комбинированной ГБ (мигренью и ГБН) 89% использовали НПВП. Замена на другие анальгетики была проведена у 31% пациентов, через год наблюдался возврат к НПВП в 37% случаев [22]. Авторы убедительно продемонстрировали, что в реальной клинической практике использование НПВП при ГБ существенно выше, чем можно было предположить на основе существующих рекомендаций, что требует анализа предпочтений пациентов в отношении средств для купирования различных форм цефалгий.

НПВП обладают противовоспалительными, анальгетическими и жаропонижающими свойствами. Их основным эффектом является блокада фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и, следовательно, подавление синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты. Ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 подавляют активацию ноцицепторов твердой мозговой оболочки (ТМО) и периферическую ноцицептивную сенситизацию [23]. Эти результаты подчеркивают важность системы ЦОГ и предполагают, что НПВП могут быть эффективными при ГБ за счет воздействия на эти периферические ноцицепторы тригеминоваскулярной системы [23]. Основным действием традиционных НПВП является неселективное ингибирование обеих изоформ, в отличие от специфичных для ЦОГ-2 НПВП, которые также эффективны при мигрени [24]. Простагландины (PGE₂) участвуют в сенситизации периферических ноцицепторов, связанной с повреждением тканей или воспалением. Поскольку НПВП подавляют их синтез, их можно рассматривать как мягкие периферические анальгетики и они наиболее эффективны в местах, где воспаление приводит к снижению порога активации полимодальных тонких волокон ноцицепторов. Кроме то-

Основные средства фармакологического лечения наиболее распространенных форм ГБ
 The main pharmacological treatments of the most common forms of HA

Вид лечения	Мигрень	ГБН	Кластерная ГБ	ЛИГБ	Цервикалгия и цервикогенная ГБ
Купирование приступов	<i>Простые анальгетики и НПВП:</i> Ацетилсалициловая кислота 1000 мг Ибупрофен 200–800 мг Напроксен 500–1000 мг Диклофенак 50–100 мг Парацетамол 1000 мг <i>Антиэметики:</i> Метоклопрамид 10–20 мг Домперидон 20–30 мг <i>Триптаны:</i> Суматриптан 50–100 мг Элитриптан 40 мг Золмитриптан 2,5 мг	<i>Простые анальгетики и НПВП:</i> Ацетилсалициловая кислота 500–1000 мг Ибупрофен 200–800 мг Парацетамол 1000 мг Кетопрофен 25 мг Напроксен 550 мг Диклофенак 12,5–100 мг	Ингаляции 100% кислорода 7–15 л/мин в течение 15 мин Суматриптан п/к 6 мг или назальный спрей 20 мг Золмитриптан таблетки 5, 10 мг	Отмена абзусного препарата Купирование ГБ «альтернативными» анальгетиками <i>Антиэметики</i> Метоклопрамид 10 мг в/м или по 1 таблетке 1–3 раза в сутки Домперидон 30 мг ректально или 10 мг п/о <i>Анальгетики и НПВП:</i> Парацетамол 1000 мг Напроксен 500 мг Индометацин 100 мг <i>Триптаны:</i> Элетриптан 40 мг Суматриптан 100 мг Золмитриптан 2,5 мг	<i>Простые анальгетики и НПВП:</i> Парацетамол 500–1000 мг Ибупрофен 400–800 мг Кетопрофен 25 мг Напроксен 375–550 мг Диклофенак 12,5–100 мг Целекоксиб 200 мг Рофекоксиб 25–50 мг <i>Миорелаксанты:</i> Тизанидин 2–6 мг Баклофен 10–30 мг Трамадол 25–100 мг <i>Анестезирующие блокады</i>
Профилактическое лечение	<i>Бета-блокаторы:</i> Метопролол 50–200 мг Пропранолол 80–240 мг <i>Антиконвульсанты:</i> Вальпроевая кислота 500–2000 мг Топирамат 50–200 мг <i>БТА</i> 155–195 ЕД (при хронической мигрени) <i>мАТ к CGRP:</i> Фреманезумаб 225–675 мг Эренумаб 70–140 мг <i>Антидепрессанты:</i> Амитриптилин 50–150 мг Венлафаксин 75–225 мг <i>Антагонисты рецепторов ангиотензина II:</i> Кандесартан 16–32 мг	<i>Антидепрессанты:</i> Амитриптилин 30–75 мг Венлафаксин 150 мг Миртазапин 30 мг Кломипрамин 75–150 мг Мапротилин 75 мг	Профилактическое лечение в начале кластерного периода: Преднизолон 60–100 мг утром Верапамил 240–960 мг Лития карбонат 600–1500 мг Топирамат 100 мг Вальпроевая кислота 600–1500 мг Мелатонин 10 мг	Детоксикационная терапия: Преднизолон 6 дней по схеме: 60 мг – 1-й и 2-й день, 40 мг – 3-й и 4-й день, 20 мг – 5-й и 6-й день Дезинтоксикационный мост (курс 7 дней): утром в/в капельно дексаметазон 4–8 мг на 200 мл физраствора и магния 10% 25 мл; вечером в/в капельно – амитриптилин 2,0 мл или реланиум на 100 мл физраствора Профилактика: Бета-адреноблокаторы Блокаторы кальциевых каналов ТЦА Антиконвульсанты БТА мАТ к CGRP Фреманезумаб 225–675 мг Эренумаб 70–140 мг	<i>Антиконвульсанты:</i> Габапентин 1200–2400 мг Прегабалин 150–600 мг <i>Антидепрессанты:</i> Амитриптилин 30–75 мг Венлафаксин 150 мг

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ТЦА – трициклические антидепрессанты; мАТ к CGRP – моноклональные антитела к кальцитонин-ген-родственному пептиду или его рецепторам; БТА – ботулинический токсин типа А; п/к – подкожно; в/м – внутримышечно; п/о – перорально; в/в – внутривенно.

го, НПВП способны подавлять синтез простагландинов в центральной нервной системе, например на уровне задних рогов спинного мозга, и модулировать оборот серотонина и катехоламинов, что способствует их антиноцицептивному действию [24]. Экспериментальные результаты подтверждают роль циклооксигеназ в периферической активации тригеминоваскулярной системы. Изоформы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 присутствуют в ТМО. ЦОГ-1 обнаружена в тучных клетках ТМО и сосудах малого и среднего разме-

ра, тогда как ЦОГ-2 может быть обнаружена в макрофагах ТМО и некоторых аксонах, содержащих CGRP [25]. Высвобождение PGE₂ из ТМО крыс наблюдалось после химической или электрической стимуляции [26].

Постоянная активация ноцицептивных нейронов второго порядка в ядре тройничного нерва приводит к центральной сенситизации, которая вызывает кожную аллодинию. Высвобождение CGRP из центральных окончаний сенсорных нейронов тройничного нерва модулирует

ется PGE₂ [27]. Наблюдается экспрессия ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в спинном мозге, усиливающаяся после воспалительных стимулов. Независимо от периферической блокады воспаления НПВП способны ослаблять активацию нейронов тройничного нерва второго порядка, снижать активацию c-fos в тригеминальном каудальном ядре [28]. Интратекальное введение ингибиторов ЦОГ снижает аллодинию, вызванную активацией нейронов тригеминального ганглия [29].

Существуют неоспоримые доказательства, полученные в результате исследований с использованием нейровизуализации, что приступ мигрени связан с активацией областей ствола мозга, включая дорсальное ядро шва, большое ядро шва, голубое пятно и околоспинальное серое вещество (ОСВ) [30]. Являются ли эти области, относящиеся к системе контроля боли, «генераторами», как предполагают некоторые, или просто модуляторами ГБ, остается спорным. ЦОГ-1 присутствует в ОСВ [31], тогда как ЦОГ-2 можно обнаружить в голубом пятне и дорсальных ядрах шва [32]. В нейронах ОСВ ЦОГ-2 является важным модулятором ионных токов, вызванных глицином и глутаматом, что предполагает ее участие в контроле боли [33]. Более того, ингибиторы ЦОГ могут усиливать опиоидное ингибирование в ОСВ [34]. Также есть доказательства того, что ЦОГ-1 в ОСВ может объяснить центральный компонент антиноцицептивных эффектов НПВП [35].

В качестве еще одной потенциальной мишени НПВП может рассматриваться распространяющаяся корковая депрессия (РКД), которая лежит в основе транзиторных неврологических проявлений и способна активировать тригемино-вазодилаторные афференты и вызывать экстравазацию белков плазмы в ТМО [36]. Во многих исследованиях была обнаружена положительная корреляция между РКД и экспрессией ЦОГ-2 в мозге. Предполагается, что простагландины играют важную роль в следующих за РКД сосудистых событиях и, таким образом, представлять собой еще одну мишень для НПВП. В совокупности экспериментальные данные свидетельствуют о том, что как периферические, так и центральные части тригемино-вазодилаторной системы являются целями для НПВП, и позволяют объяснить их эффективность в экспериментальных моделях ГБ [24]. Таким образом, НПВП являются патогенетически обоснованным классом лекарственных средств для купирования ГБ.

Клиническая эффективность и место напроксена (Налгезин® форте) в терапии распространенных форм ГБ

Налгезин® форте (напроксен) является эффективным неселективным ингибитором ЦОГ, его действие основано на ингибировании синтеза простагландина, опосредованного как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2. Напроксен относится к классу производных пропионовой кислоты [37]. Натриевая соль напроксена быстрее всасывается после перорального приема за счет улучшения его растворимости [38] и, таким образом, обеспечивает более быстрое начало действия, что является важнейшим свойством анальгетика для облегчения острой боли. Напроксен натрия (Налгезин® форте) достигает максимальной концентрации (t_{max}) через 1–2 ч [39]. Скорость обезболивания

является ключевой характеристикой средства для купирования ГБ, а при мигрени, например, приоритетным является использование препарата, обладающего временем достижения пиковой концентрации в плазме (t_{max}) менее 2 ч [40].

Пероральный напроксен натрия был одобрен в США как рецептурный препарат 30 лет назад и в 1994 г. получил одобрение как безрецептурный анальгетик [37] для временного облегчения болей, связанных с простудой, головной, зубной, мышечной боли, боли в спине, артрита и менстуральных болей, а также для снижения температуры у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше. Одобрение напроксена натрия для безрецептурного применения было подкреплено более чем 18-летним опытом применения рецептурного напроксена и напроксена натрия, а его эффективность и профиль безопасности были подтверждены в целом ряде исследований [41]. Клиническая эффективность и безопасность напроксена в купировании ГБ при мигрени изучались в нескольких исследованиях. Напроксен продемонстрировал эффективность по основным параметрам, традиционно анализируемым в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) при мигрени: доли пациентов с отсутствием и облегчением боли в течение 2 и 24 ч после приема препарата, а также с наличием сопутствующих симптомов (тошноты, рвоты, фото- и фонофобии) [40].

E.S. Johnson и соавт. [42] провели анализ эффективности напроксена натрия по сравнению с плацебо (ПЛ) в купировании приступов мигрени у 77 пациентов. Начальная доза напроксена натрия составляла 825 мг, а через час допускался прием еще 550 мг, если интенсивность боли не снижалась. Пациенты оценивались с интервалом в месяц на предмет изменений тяжести и продолжительности ГБ, продромальных симптомов, фотофобии, тошноты и рвоты. Анализировалось до десяти последовательных приступов. В результате терапии авторы наблюдали значительное улучшение, касающееся тяжести и продолжительности ГБ и сопутствующих симптомов, когда пациенты принимали напроксен натрия. Доля пациентов, которые отмечали улучшение этих проявлений, была значимо больше в группе напроксена по сравнению с ПЛ. Десять пациентов в группе ПЛ и шесть в группе напроксена натрия сообщили о каких-либо побочных эффектах [42].

Сходные результаты получены K. Nestvold и соавт. [43], которые провели двойное слепое перекрестное рандомизированное исследование напроксена в сравнении с ПЛ в купировании приступов мигрени у 41 пациента. Начальная доза напроксена составляла 750 мг, с возможностью приема дополнительно 250–500 мг препарата в течение 24 ч. Напроксен статистически значимо превосходил ПЛ в снижении тяжести ГБ, тошноты и светобоязни, а также в сокращении продолжительности ГБ, выраженности тошноты, рвоты, светобоязни и головокружения и в снижении потребности в дополнительном обезболивании. Как пациенты, так и врачи отдали предпочтение напроксену. Побочные эффекты наблюдались у семи пациентов при приеме ПЛ и у пяти пациентов при лечении напроксеном. Только один пациент отказался от лечения из-за побочного эффекта, возникшего при приеме ПЛ [43].

В метаанализе 16 РКИ С.С. Suthisisang и соавт. [44] оценивали эффективность напроксена натрия в лечении острых приступов мигрени. Напроксен натрия был более эффективен, чем ПЛ, в снижении интенсивности боли и обеспечении отсутствия боли в течение 2 ч у пациентов с умеренными или тяжелыми приступами мигрени. Он также был эффективен в достижении облегчения ГБ через 4 ч, облегчения симптомов, связанных с мигренью, устойчивого (в течение 24 ч) отсутствия боли [44]. Причем эффект напроксена натрия остался неизменным, когда исследование с использованием высоких доз (825 мг) было исключено из анализа. В целом данные плацебоконтролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что напроксен натрия обеспечивает эффективное облегчение ГБ при мигрени [24, 40, 42]. Напроксен в суточной дозе 500–1000 мг входит в клинические рекомендации уровня А по мигрени [45].

Проблема купирования приступов мигрени состоит в наличии 30% пациентов, у которых специфические антимигренозные средства не эффективны или их действие ограничивается влиянием на некоторые из симптомов мигрени. Одним из путей повышения эффективности в этих случаях является использование комбинаций анальгетиков [46]. В случае мигрени оптимальным является использование комбинации триптана и НПВП. Учитывая отчетливо различные механизмы действия этих препаратов, предполагается, что в обезболивании в этих случаях участвуют несколько уникальных патофизиологических механизмов. Это предположение находится в соответствии с клиническими наблюдениями о более высокой эффективности комбинаций препаратов [47]. Основываясь на клинических исследованиях, демонстрирующих, что комбинация суматриптана и напроксена более эффективна в качестве abortивного средства при мигрени, чем любой из ее компонентов, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило к клиническому применению комбинированный продукт, содержащий 85 мг суматриптана и 500 мг напроксена натрия [47]. Суматриптан и напроксен имеют независимые механизмы действия и нацелены на различные мишени при мигрени. Суматриптан действует на рецепторы 5-НТ_{1В} и 5-НТ_{1D}, тогда как напроксен ингибирует ферменты ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Поскольку суматриптан и напроксен оба купируют мигренозную боль, но взаимодействуют с различными клеточными мишенями, логично предположить, что между этими препаратами существует уникальная синергия, которая улучшает терапевтический потенциал [47].

При ГБН НПВП являются основным классом препаратов, рекомендованным для купирования эпизодов ГБ, эффективность которых в целом выше, чем при применении ацетаминофена [19, 48]. При ГБН терапевтические эффекты напроксена изучались в нескольких исследованиях [23, 49, 50]. Напроксен значительно превосходил ПЛ по основным конечным точкам: степени снижения среднего балла интенсивности боли относительно исходного уровня, снижения максимальной интенсивности боли, доли пациентов с облегчением и купированием боли как при легких, так и при умеренных приступах [49]. При этом отмечаются хорошая переносимость и низкая

частота побочных эффектов, которые не отличаются от таковых в группе ПЛ [49].

В комплексной терапии мышечно-скелетной боли НПВП рассматриваются как эффективные в целом средства обезболивания, особенно при острой боли [51]. В большом систематическом обзоре обобщены доказательства в соответствии с контрольным списком AGREE II европейских клинических рекомендаций по болям в шее и пояснице (NLBP) [52]. Было выявлено 17 рекомендаций (11 – по боли в пояснице, пять – по боли в шее, одна – по обоим нозологиям). Для цервикальной боли были сформулированы различной убедительности рекомендации о целесообразности информирования, психологической поддержки и обучения пациентов, применения мануальной терапии, лечебной физкультуры, пероральных анальгетиков (в том числе НПВП) и местных препаратов [52].

J.J. Wong и соавт. [53] провели анализ 14 систематических обзоров, опубликованных с 2000 по 2014 г., с целью оценки эффективности НПВП для лечения боли в шее и связанных с ней расстройств, таких как хлыстовая травма и неспецифическая боль в пояснице с радикулопатией или без нее. Установлено, что для цервикалгий пероральные НПВП могут быть более эффективными, чем ПЛ.

При острой неспецифической боли в шее в качестве обезболивания рекомендуется применение НПВП в эффективных дозах на срок, необходимый для контроля интенсивной скелетно-мышечной боли [14]. Хотя в настоящее время не установлено значимого преимущества какого-либо одного НПВП перед другими в отношении облегчения боли [53], при выборе НПВП необходимо учитывать наличие показаний и противопоказаний для их использования, а также сочетанных заболеваний, факторы риска лекарственных осложнений, наличие и возможность негативного фармакологического взаимодействия с другими лекарственными средствами [14].

О.С. Левин и соавт. [54] оценивали эффективность и безопасность препарата Налгезин® форте 550 мг 2 раза в день у пациентов с неспецифической болью в спине. На 7-й день терапии клинически значимое уменьшение болевого синдрома было отмечено у 77 (88,5%) пациентов, а к 14-му дню исследования – у 81 (93,1%). Выраженность боли по визуальной аналоговой шкале снизилась в 6,2 раза от исходного уровня (на 52,9 мм). Согласно опроснику Освестри влияние боли на повседневную активность уменьшилось в 4,78 раза. За весь период исследования отмечено только 5 (5,7%) нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, из них 80% характеризовались легкой степенью выраженности.

В наблюдательном исследовании «Налгезин® форте (напроксен) в реальной клинической практике: терапевтические исходы у пациентов с острой неспецифической (скелетно-мышечной) болью» приняли участие 12 434 пациента с острой неспецифической болью в спине. В структуре боли в спине преобладала боль в поясничной области (люмбагия – 25,5%, люмбоишиалгия – 26,28%) и шейной области (цервикалгия – 33,03%), реже боль локализовалась в грудном отделе (торакалгия – 15,18%).

Большинство (75,9%) пациентов получали препарат Налгезин® форте в дозе 550 мг 2 раза в сутки, 14,3% – 550 мг 1 раз в сутки и 9,8% – 550 мг 3 раза в сутки. Длительность те-

рапии у большинства (80,03%) пациентов была в пределах 6–14 дней, при этом более чем у трети пациентов (37,2%) она не превышала 1 нед. На фоне лечения средняя интенсивность боли уменьшилась с $6,6 \pm 1,60$ до $1,82 \pm 1,32$ балла по цифровой рейтинговой шкале ($p < 0,001$). Большинство врачей (91,7%) были удовлетворены результатами лечения, большинство пациентов (94,5%) и врачей (95,7%) – переносимостью лечения [55].

На российском рынке напроксен представлен в виде препарата Налгезин® по 275 мг в 1 таблетке, а также Налгезин® форте с дозой 550 мг. Препарат Налгезин® форте быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта с биодоступностью 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). Время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови – 1–2 ч, период полувыведения – 12–15 ч. Такая фармакодинамика обеспечивает препарату Налгезин® форте высокую эффективность при приеме 2 раза в сутки. Средняя терапевтическая доза – 550 мг 2 раза в сутки. При сильном болевом синдроме максимальная суточная доза препарата Налгезин® форте может быть увеличена до 1650 мг/сут сроком до 2 нед [56].

Несколько метаанализов показали, что напроксен имеет благоприятный профиль безопасности по сравнению с ПЛ [57, 58], хотя риск желудочно-кишечных нежелательных явлений, вызванных НПВП, при приеме напроксена был классифицирован как умеренный [59]. Согласно результатам РКИ, напроксен (Налгезин® форте) обладает наименьшим по сравнению со всеми другими НПВП риском развития кардиоваскулярных осложнений. Сегодня это имеет принципиальное значение, поскольку опасность развития кардиоваскулярных катастроф рассматривается как основной фактор, ограничивающий применение всего класса НПВП [57, 60]. Ретроспективный анализ восьми РКИ продемонстрировал, что профиль безопасности напроксена был сопоставим с таковым ПЛ и не было различий между пожилыми и молодыми участниками исследования. Большинство побочных эффектов были легкими или умеренными и были связаны с желудочно-кишечной системой (диспепсия) [61].

Заключение

НПВП являются наиболее широко применяемым классом препаратов для терапии распространенных форм цефалгий и цервикокраниалгий. Их повсеместное использование обусловлено доказательствами их эффективности и безопасности, а также предпочтениями пациентов и врачей [62]. Даже при мигрени, несмотря на приоритет-

ное назначение таргетных антимигренозных средств [63], НПВП используются гораздо чаще, чем триптаны, несмотря на специфические свойства последних и рекомендации их предпочтительного применения при умеренных и тяжелых приступах. Более половины пациентов с мигренью и опытом использования триптанов тем не менее отдают предпочтение НПВП. Для купирования эпизодов ГБН использование НПВП является базовым подходом, применимым при любой тяжести ГБ и обеспечивающим эффективный контроль боли у большинства пациентов [48–50].

При некоторых формах ГБ НПВП можно использовать не только для купирования отдельных приступов, но также в режиме краткосрочного профилактического лечения. Так, терапия пациентов с мигренью напроксеном в течение 3 мес сопровождается снижением тяжести приступов у 52% пациентов по сравнению с 19% в группе ПЛ [64]. Высокий анальгетический потенциал и профилактический эффект напроксена (например, Налгезин® форте) обуславливает предпочтения врачей и выбор его пациентами [65]. В этих исследованиях авторами отмечается, что побочные эффекты были минимальными и наблюдались с частотой, сопоставимой с группой ПЛ.

НПВП являются изученным классом препаратов, используемым для краткосрочной профилактики менструальной мигрени, которая отличается особой тяжестью, резистентностью к терапии [66]. G. Sances и соавт. [67] оценивали эффективность напроксена натрия в дозе 550 мг два раза в день по сравнению с ПЛ в течение 3 мес в профилактике менструальной мигрени по сравнению с ПЛ у 40 женщин. Интенсивность и продолжительность ГБ, а также число дней с ГБ и потребление анальгетиков были значительно ниже при приеме напроксена.

Сходные результаты получены G. Allais и соавт. [68], которые изучали ежедневный пероральный прием напроксена натрия в дозе 550 мг в течение 7 дней до менструации и 7 дней после ее начала в течение трех менструальных циклов, а также за 5 дней до менструации и в течение 5 дней после начала менструации в течение следующих трех менструальных циклов. Авторы показали значимое снижение числа приступов и длительности ГБ, и этот эффект нарастал от 3-го к 6-му месяцу терапии и сопровождался снижением уровней 6-кето-PGF_{1α}, TXB₂ и PGE₂ в плазме женщин с менструальной мигренью. Эти очевидные преимущества напроксена натрия (например, препарата Налгезин® форте) позволяют рассматривать его как средство выбора при распространенных формах цефалгий и цервикокраниалгий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. A collaborative project of World Health Organization and Lifting The Burden; 2011. ISBN 9789241564212
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204–22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
- Latinovic R, Gulliford M, Ridsdale L. Headache and migraine in primary care: consultation, prescription, and referral rates in a large population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Mar;77(3):385–7. doi: 10.1136/jnnp.2005.073221
- Smitherman TA, Burch R, Sheikh H, Loder E. The prevalence, impact, and treatment of migraine and severe headaches in the United States: a review of statistics from national surveillance studies. *Headache*. 2013 Mar;53(3):427–36. doi: 10.1111/head.12074
- Green LA, Phillips RL, Fryer GE. The nature of primary medical care. In: Oxford Textbook of Primary Medical Care. Oxford, UK: Oxford University Press; 2005.

6. Becker LA, Iverson DC, Reed FM, et al. Study of Headache in North America in primary care. *J R Coll Gen Pract.* 1987 Sep;37(302):400-3.
7. Genc H, Baykan B, Bolay H, et al; Head-MENAA study group. Cross-sectional, hospital-based analysis of headache types using ICHD-3 criteria in the Middle East, Asia, and Africa: the Head-MENAA study. *J Headache Pain.* 2023 Mar 13;24(1):24. doi: 10.1186/s10194-023-01555-8
8. Jordan KP, Kadam UT, Hayward R, et al. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010 Jul 2;11:144. doi: 10.1186/1471-2474-11-144
9. Стайнер ТДж, Пемелера К, Йенсен Р и др. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Практическое руководство для врачей: Пер. с англ. Москва: ООО «ОГГИ.РП»; 2010. 56 с. [Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R, et al European principles of management of common headache disorders in primary care. Practical guide for doctors: Transl. from Eng. Moscow: LLC "OGGI.RP"; 2010. 56 p. (In Russ.).]
10. Табеева ГР. Головные боли в общеврачебной практике. *Терапевтический архив.* 2022;94(1):114-21. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201325 [Tabeeva GR. Headaches in general medical practice. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(1):114-21. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201325 (In Russ.).]
11. Ashina M, Buse DC, Ashina H, et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet.* 2021 Apr 17;397(10283):1505-18. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32342-4
12. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, 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 May 21;20(1):57. doi: 10.1186/s10194-018-0899-2
13. Phero JC, Dionne RA. Pharmacological management of head and neck pain. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003 Dec;36(6):1171-85. doi: 10.1016/s0030-6665(03)00131-2
14. Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Неспецифическая боль в шее (цервикалгия). Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023;15(5):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-4-12 [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Non-specific neck pain (cervicalgia). Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(5):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-4-12 (In Russ.).]
15. Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, et al. Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004 Dec;60(10):731-8. doi: 10.1007/s00228-004-0826-0
16. Taylor FR, Kaniecki RG. Symptomatic treatment of migraine: when to use NSAIDs, triptans, or opiates. *Curr Treat Options Neurol.* 2011;13:15-27. doi: 10.1007/s11940-010-0107-4
17. Филатова ЕГ, Осипова ВВ, Табеева ГР и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(4):4-14. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14 [Filatova EG, Osipova VV, Tabeeva GR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(4):4-14. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14 (In Russ.).]
18. Silberstein SD, Stirpe JC. COX inhibitors for the treatment of migraine. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15:1863-74. doi: 10.1517/14656566.2014.937704
19. Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2010;17:1318-25. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03070.x
20. Wrobel Goldberg S, Silberstein S, Grosberg BM. Considerations in the treatment of tension-type headache in the elderly. *Drugs Aging.* 2014;31:797-804. doi: 10.1007/s40266-014-0220-2
21. Diener HC. Headache: insight, understanding, treatment and patient management. *Int J Clin Pract Suppl.* 2013;178:33-6. doi: 10.1111/ijcp.12049
22. Affaitati G, Martelletti P, Lopopolo M, et al. Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Symptomatic Treatment of Episodic Headache. *Pain Pract.* 2017 Mar;17(3):392-401. doi: 10.1111/papr.12461
23. Levy D, Zhang XC, Jakubowski M, Burstein R. Sensitization of meningeal nociceptors: inhibition by naproxen. *Eur J Neurosci.* 2008 Feb;27(4):917-22. doi: 10.1111/j.1460-9568.2008.06068.x
24. Pardutz A, Schoenen J. NSAIDs in the Acute Treatment of Migraine: A Review of Clinical and Experimental Data. *Pharmaceuticals (Basel).* 2010 Jun 17;3(6):1966-87. doi: 10.3390/ph3061966
25. Zhang XC, Kainz V, Jakubowski M, et al. Localization of COX-1 and COX-2 in the intracranial dura mater of the rat. *Neurosci Lett.* 2009 Mar 6;452(1):33-6. doi: 10.1016/j.neulet.2009.01.032
26. Ebersberger A, Aeverbeck B, Messlinger K, Reeh PW. Release of substance P, calcitonin gene-related peptide and prostaglandin E2 from rat dura mater encephali following electrical and chemical stimulation *in vitro*. *Neuroscience.* 1999 Mar;89(3):901-7. doi: 10.1016/s0306-4522(98)00366-2
27. Beiche F, Scheuerer S, Brune K, et al. Up-regulation of cyclooxygenase-2 mRNA in the rat spinal cord following peripheral inflammation. *FEBS Lett.* 1996 Jul 22;390(2):165-9. doi: 10.1016/0014-5793(96)00604-7
28. Goppelt-Strube M, Beiche F. Cyclooxygenase-2 in the spinal cord: localization and regulation after a peripheral inflammatory stimulus. *Adv Exp Med Biol.* 1997;433:213-6. doi: 10.1007/978-1-4899-1810-9-45
29. Yang GY, Lee MK, Bae YC, Ahn DK. Intracisternal administration of COX inhibitors attenuates mechanical allodynia following compression of the trigeminal ganglion in rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009 Jun 15;33(4):589-95. doi: 10.1016/j.pnpbp.2009.02.010. Epub 2009 Feb 23.
30. Diener HC. Positron emission tomography studies in headache. *Headache.* 1997 Nov-Dec;37(10):622-5. doi: 10.1046/j.1526-4610.1997.3710622.x
31. Breder CD, Smith WL, Raz A, et al. Distribution and characterization of cyclooxygenase immunoreactivity in the ovine brain. *J Comp Neurol.* 1992 Aug 15;322(3):409-38. doi: 10.1002/cne.903220309
32. Breder CD, Dewitt D, Kraig RP. Characterization of inducible cyclooxygenase in rat brain. *J Comp Neurol.* 1995 May 1;355(2):296-315. doi: 10.1002/cne.903550208
33. Shin MC, Jang MH, Chang HK, et al. Modulation of cyclooxygenase-2 on glycine- and glutamate-induced ion currents in rat periaqueductal gray neurons. *Brain Res Bull.* 2003 Jan 15;59(4):251-6. doi: 10.1016/s0361-9230(02)00872-9
34. Vaughan CW. Enhancement of opioid inhibition of GABAergic synaptic transmission by cyclo-oxygenase inhibitors in rat periaqueductal grey neurones. *Br J Pharmacol.* 1998 Apr;123(8):1479-81. doi: 10.1038/sj.bjp.0701818
35. Leith JL, Wilson AW, Donaldson LF, Lumb BM. Cyclooxygenase-1-derived prostaglandins in the periaqueductal gray differentially control C- versus A-fiber-evoked spinal nociception. *J Neurosci.* 2007 Oct 17;27(42):11296-305. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2586-07.2007
36. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med.* 2002 Feb;8(2):136-42. doi: 10.1038/nm0202-136
37. Capone ML, Tacconelli S, Sciuilli MG, et al. Human pharmacology of naproxen sodium. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007 Aug;322(2):453-60. doi: 10.1124/jpet.107.122283. Epub 2007 May 1.

38. DeArmond B, Francisco CA, Lin JS, et al. Safety profile of over-the-counter naproxen sodium. *Clin Ther*. 1995 Jul-Aug;17(4):587-601; discussion 586. doi: 10.1016/0149-2918(95)80036-0
39. Sevelius H, Runkel R, Segre E, Bloomfield SS. Bioavailability of naproxen sodium and its relationship to clinical analgesic effects. *Br J Clin Pharmacol*. 1980 Sep;10(3):259-63. doi: 10.1111/j.1365-2125.1980.tb01753.x
40. Tfelt-Hansen P, Rolan P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the acute treatment of migraine. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. *The Headaches*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. P. 449-57.
41. Weisman SM, Ciavarra G, Cooper G. What a pain in the ... back: a review of current treatment options with a focus on naproxen sodium. *J Pharm Pharm Sci*. 2024 Feb 7;27:12384. doi: 10.3389/jpps.2024.12384
42. Johnson ES, Ratcliffe DM, Wilkinson M. Naproxen sodium in the treatment of migraine. *Cephalalgia*. 1985 Mar;5(1):5-10. doi: 10.1046/j.1468-2982.1985.0501005.x
43. Nestvold K, Kloster R, Partinen M, Sulkava R. Treatment of acute migraine attack: naproxen and placebo compared. *Cephalalgia*. 1985 Jun;5(2):115-9. doi: 10.1046/j.1468-2982.1985.0502115.x
44. Suthisisang CC, Poolsup N, Suksomboon N, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2010 May;50(5):808-18. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01635.x. Epub 2010 Mar 5.
45. Клинические рекомендации. Мигрень у взрослых. Доступно по ссылке: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/295> [Clinical guidelines. Migraine in adults. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/295> (In Russ.)].
46. Табеева ГР, Амелин АВ, Ахмадеева ЛР и др. Оптимизация купирования приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):126-33. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-126-133 [Tabeeva GR, Amelin AV, Akhmadeeva LR, et al. Optimization of migraine attacks relief. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):126-33. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-126-133 (In Russ.)].
47. Blumenfeld A, Gennings C, Cady R. Pharmacological synergy: the next frontier on therapeutic advancement for migraine. *Headache*. 2012 Apr;52(4):636-47. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.02058.x. Epub 2012 Jan 6.
48. Клинические рекомендации. Головная боль напряжения у взрослых. Доступно по ссылке: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/162> [Clinical guidelines. Tension headache in adults. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/162> (In Russ.)].
49. Prior MJ, Cooper KM, May LG, Bowen DL. Efficacy and safety of acetaminophen and naproxen in the treatment of tension-type headache. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2002 Nov;22(9):740-8. doi: 10.1046/j.1468-2982.2002.00419.x
50. Miller DS, Talbot CA, Simpson W, Korey A. A comparison of naproxen sodium, acetaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache. *Headache*. 1987 Jul;27(7):392-6. doi: 10.1111/j.1526-4610.1987.hed2707392.x
51. Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, et al. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 4;4(4):CD013815. doi: 10.1002/14651858.CD013815.pub2
52. Corp N, Mansell G, Stynes S, et al. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. *Eur J Pain*. 2021 Feb;25(2):275-95. doi: 10.1002/ejp.1679
53. Wong JJ, Cote P, Ameis A, et al. Are non-steroidal anti-inflammatory drugs effective for the management of neck pain and associated disorders, whiplash-associated disorders, or non-specific low back pain? A systematic review of systematic reviews by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur Spine J*. 2016 Jan;25(1):34-61. doi: 10.1007/s00586-015-3891-4
54. Левин ОС, Скоромец АА, Табеева ГР и др. Эффективность и безопасность напроксена в лечении неспецифической люмбагии: результаты открытого многоцентрового исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(5):27-31. doi: 10.17116/jnevro201911905127 [Levin OS, Skoromets AA, Tabeeva GR, et al. The efficacy and safety of naproxen in the treatment of nonspecific lumbalgia: the results of an open multi-center study (NEST). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(5):27-31. (In Russ.)].
55. Парфенов ВА. Терапевтические исходы у пациентов с острой неспецифической (скелетно-мышечной) болью, по данным наблюдательного исследования ФОРТЕ. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):88-95. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-88-95 [Parfenov VA. Therapeutic outcomes in patients with acute non-specific (musculoskeletal) pain according to the FORTE (ФОРТЕ) observational study. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3):88-95. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-88-95 (In Russ.)].
56. Шестель ЕА, Данилов АБ. Боли в шее у лиц пожилого возраста. *РМЖ. Болевой синдром*. 2015;29:19-21.
- [Shestel EA, Danilov AB. Neck pain in the elderly. *RMJ. Pain syndrome*. 2015;29:19-21 (In Russ.)].
57. Bansal V, Dex T, Proskin H, Garreffa S. A look at the safety profile of over-the-counter naproxen sodium: a meta-analysis. *J Clin Pharmacol*. 2001 Feb;41(2):127-38. doi: 10.1177/00912700122009935
58. Derry C, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;2009(1):CD004234. doi: 10.1002/14651858.CD004234.pub3
59. Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ*. 1996 Jun 22;312(7046):1563-6. doi: 10.1136/bmj.312.7046.1563
60. Каратеев АЕ. Напроксен: универсальный анальгетик с минимальным риском кардиоваскулярных осложнений. *Современная ревматология*. 2016;10(2):70-7. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-70-77 [Karateev AE. Naproxen: A universal analgesic with a minimal risk of cardiovascular events. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(2):70-7. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-70-77 (In Russ.)].
61. Кьерематенг К, Трулос Е, Пареде-Диаз А. Safety of naproxen compared with placebo, ibuprofen and acetaminophen: a pooled analysis of eight multiple-dose, short-term, randomized controlled studies. *Curr Med Res Opin*. 2019 Oct;35(10):1671-6. doi: 10.1080/03007995.2019.1612338. Epub 2019 Jun 5.
62. Mehuys E, Paemeleire K, Van Hees T, et al. Selfmedication of regular headache: a community pharmacy-based survey. *Eur J Neurol*. 2012;19:1093-9. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03681.x
63. Табеева ГР. Проблемы выбора эффективного обезболивания при мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):109-16. doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-109-116 [Tabeeva GR. Problems in the selection of effective analgesics for migraine. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(5):109-16. doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-109-116 (In Russ.)].
64. Welch KM, Ellis DJ, Keenan PA. Successful migraine prophylaxis with naproxen sodium. *Neurology*. 1985 Sep;35(9):1304-10. doi: 10.1212/wnl.35.9.1304
65. Ziegler DK, Ellis DJ. Naproxen in prophylaxis of migraine. *Arch Neurol*. 1985 Jun;42(6):582-4. doi: 10.1001/archneur.1985.04060060084014
66. Табеева ГР, Косивцова ОВ, Ковальчук НА, Орлюк ТА. Рефрактерная мигрень. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(2):76-86. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-76-86

[Tabeeva GR, Kosivtsova OV, Kovalchuk NA, Orlyuk TA. Refractory migraine. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):76-86. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-76-86 (In Russ.)].

67. Sances G, Martignoni E, Fioroni L, et al. Naproxen sodium in menstrual migraine prophylaxis: a double-blind placebo controlled study. *Headache*. 1990 Nov;30(11):705-9. doi: 10.1111/j.1526-4610.1990.hed3011705.x

68. Allais G, Bussone G, De Lorenzo C, et al. Naproxen sodium in short-term prophylaxis of pure menstrual migraine: pathophysiological and clinical considerations. *Neurol Sci*. 2007 May;28 Suppl 2:S225-8. doi: 10.1007/s10072-007-0783-3

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.07.2024/03.09.2024/04.09.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «КРКА». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

The article is sponsored by KRKA. The conflict of interests did not affect the results of the study. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>