

Скоробогатых К.В., Азимова Ю.Э.

ООО «Университетская клиника головной боли», Москва, Россия  
121351, Москва, ул. Молодогвардейская, 2, корп. 1

## Сравнительная оценка эффективности комбинации суматриптана и декскетопрофена и монотерапии суматриптаном при лечении приступа мигрени

Мигрень — хроническое заболевание головного мозга с высокой распространенностью и выраженным ухудшением качества жизни. «Золотым стандартом» терапии приступа мигрени являются триптаны, но они эффективны не у всех пациентов.

**Цель** наблюдательной программы — сравнение эффективности для купирования приступа мигрени комбинации суматриптана 100 мг и декскетопрофена 25 мг и монотерапии суматриптаном 100 мг.

**Пациенты и методы.** В наблюдательную программу было включено 38 пациентов с мигренью: у 20 из них приступ купировали комбинацией суматриптана 100 мг и декскетопрофена 25 мг (1-я группа); у 18 — только суматриптаном 100 мг (2-я группа). Все участники исследования заполняли анкету, в которой указывали: время начала приступа, время приема препаратов, интенсивность боли и наличие сопутствующих симптомов (тошнота, фоно- и фотофобия) перед приемом препаратов, а также через 0,5; 1; 2; 4; 8 и 24 ч. Оценивали ключевые показатели наблюдательной программы: устранение боли через 2; 4; 8 и 24 ч, а также значимое снижение интенсивности боли через 30 мин, 1 и 2 ч. Удовлетворенность терапией определяли с помощью опросника восприятия мигрени (Patient Perception of Migraine Questionnaire, PPMQ), который пациенты заполняли через 24 ч после окончания приступа.

**Результаты.** Больше число пациентов, получавших комбинированную терапию суматриптаном 100 мг и декскетопрофеном 25 мг, отметили значимое уменьшение интенсивности головной боли через 1 ч, отсутствие боли через 2 и 4 ч по сравнению с показателями в группе монотерапии суматриптаном. По данным PPMQ, более высокая удовлетворенность лечением была в группе комбинированной терапии.

**Заключение.** Показано преимущество комбинации суматриптана 100 мг и декскетопрофена 25 мг в терапии приступа мигрени по сравнению с монотерапией суматриптаном 100 мг. Результаты наблюдательной программы соотносятся с данными ранее проведенных исследований. Большая эффективность комбинированной терапии триптан + нестероидный противовоспалительный препарат по сравнению с монотерапией триптанами отражает разнообразие патофизиологических процессов, сопровождающих приступ мигрени, и наличие нескольких мишеней для патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** мигрень; комбинированное лечение; монотерапия; триптаны; нестероидные противовоспалительные препараты.

**Контакты:** Кирилл Владимирович Скоробогатых; [post.kirill@gmail.com](mailto:post.kirill@gmail.com)

**Для ссылки:** Скоробогатых КВ, Азимова ЮЭ. Сравнительная оценка эффективности комбинации суматриптана и декскетопрофена и монотерапии суматриптаном при лечении приступа мигрени. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):42–47.

### Comparative evaluation of the efficiency of a sumatriptan/dexketoprofen combination versus sumatriptan monotherapy in the treatment of a migraine attack

Skorobogatykh K.V., Azimova Yu.E.

ООО «University Clinic of Headache», Moscow, Russia  
2, Molodogvardeiskaya St., Build. 1, Moscow 121351

Migraine is a chronic brain disease with a high prevalence and a marked deterioration in quality of life. Triptans are the gold standard for migraine attack therapy, but they are not effective in all patients.

The aim of an observational program was to compare a sumatriptan/dexketoprofen combination and sumatriptan monotherapy for attack relief.

**Patients and methods.** The observation program included 38 migraine patients. A migraine attack was relieved with a combination of sumatriptan 100 mg and dexketoprofen 25 mg in 20 patients and with only sumatriptan 100 mg in 18 patients (Group 2). All the study participants filled out a questionnaire in which they indicated the time of attack onset, the time of drug intake, the intensity of pain, and the presence of concomitant symptoms (nausea, phono- and photophobia) before and 0.5, 1, 2, 4, 8, and 24 hours after drug administration. The investigators estimated the key indicators of the observation program: pain relief at 2, 4, 8, and 24 hours and a significant decrease in pain intensity at 30 minutes, 1 and 2 hours. Therapy satisfaction was determined using the Patient Perception of Migraine Questionnaire (PPMQ) that the patients filled out at 24 hours after the attack.

**Results.** A larger number of patients receiving combined therapy with sumatriptan 100 mg and dexketoprofen 25 mg noted a significant decrease in the intensity of headache at 1 hour and the absence of pain at 2 and 4 hours compared with those in the sumatriptan monotherapy group. According to the PPMQ questionnaire, the combined therapy group showed higher treatment satisfaction.

**Conclusion.** The combination of sumatriptan 100 mg and dexketoprofen 25 mg was shown to have some advantage over sumatriptan 100 mg monotherapy in treating migraine attack. The results of the observation program are correlated with those of previous studies. The higher effi-

*ciency of combined therapy with triptan + nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus that of monotherapy with triptans reflects a variety of pathophysiological processes that accompany a migraine attack, as well as the presence of several targets for pathogenetic therapy.*

**Keywords:** migraine; combined treatment; monotherapy; triptans; nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

**Contact:** Kirill Vladimirovich Skorobogatykh; [post.kirill@gmail.com](mailto:post.kirill@gmail.com)

**For reference:** Skorobogatykh KV, Azimova YuE. Comparative evaluation of the efficiency of a sumatriptan/dexketoprofen combination versus sumatriptan monotherapy in the treatment of a migraine attack. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2018;10(3):42–47.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-3-42-47>

Мигрень — хроническое неврологическое заболевание головного мозга [1]. Распространенность мигрени в мире составляет 15–18% [2]. В России этот показатель значительно выше — 20,8% населения в возрасте от 18 до 65 лет страдает мигренью [3]. Мигрень значительно ухудшает качество жизни пациента: по данным ВОЗ, мигрень занимает 6-е место среди всех заболеваний по показателю YLD (Years Lived with Disability — количество лет, прожитых с нетрудоспособностью) [4]. Высокая распространенность и ухудшение качества жизни приводят к значительному социально-экономическому бремени мигрени, в странах Европы из-за этого заболевания экономика теряет ежегодно 111 млрд евро [5], а в России — 22,8 млрд долл. [6]. Эти потери связаны в первую очередь со снижением трудоспособности во время приступа мигрени и пропуском рабочих дней.

Механизм развития приступа мигрени до конца не изучен и представляет собой сложный каскад событий в головном мозге — от активации коры головного мозга, ядер гипоталамуса, ядер дорзального отдела моста до вовлечения тригемино-васкулярной системы [1]. Это предполагает большое количество как центральных, так и периферических мишеней, на которые может быть направлена терапия.

Лечение мигрени состоит из трех основных компонентов: купирование приступа, профилактика и нефармакологические методы (избегание триггеров, устранение факторов риска прогрессирования, оптимизация образа жизни) [7]. Купирование приступа мигрени направлено на скорейшее устранение симптомов — головной боли и сопутствующих тошноты и/или фоно- и фотофобии. Эффективным купированием считается отсутствие боли через 2 ч после приема препарата, а также возврата головной боли [8].

В настоящее время для купирования приступа мигрени как в России, так и за рубежом рекомендовано использование неспецифических препаратов (нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП, простых и комбинированных анальгетиков), а также специфических противомигренозных средств — триптанов и эрготамин-содержащих препаратов [9, 7]. Триптаны являются агонистами 5HT-1B/D-серотониновых рецепторов, благодаря чему предотвращают выброс из окончаний волокон тройничного нерва кальцитонин-ген-родственного пептида (Calcitonin Gene-Related Peptide, CGRP), являющегося одним из ключевых нейромедиаторов приступа мигрени [10, 11]. Это блокирует активацию тригеминальной системы и предотвращает развитие вазодилатации и нейрогенного воспаления в месте контакта волокон тройничного нерва и сосудов твердой мозговой оболочки. Использование триптанов в раннюю фазу развития приступа мигрени может предотвращать появление цен-

тральной сенситизации [12, 13]. Однако подобный механизм действия триптанов не предполагает их влияния на уже возникший в результате выброса провоспалительных нейромедиаторов процесс нейрогенного воспаления. Эффект НПВП при приступе мигрени основан на ингибировании выработки простагландинов и уменьшении возникшего в результате приступа нейрогенного воспаления. Показано, что НПВП блокируют экстравазацию плазмы в сосудах твердой мозговой оболочки и снижают сенситизацию волокон тройничного нерва, вызванную выбросом CGRP [14, 15].

В системных обзорах литературы указано, что монотерапия триптанами или НПВП эффективна в отношении уменьшения боли через 2 ч лишь у 50–80% пациентов и только у половины из них отмечается стабильный обезболивающий эффект без возврата головной боли через 24 ч [16, 17]. Комбинация триптанов с НПВП более действенна при купировании приступа мигрени, чем каждый из этих препаратов в отдельности. A.V. Krymchantowski [18] в открытом исследовании показал, что комбинация 100 мг суматриптана + 550 мг напроксена достоверно снижала вероятность возврата приступа после его успешного купирования, что связано с продолжительным периодом полувыведения напроксена. Следующая работа A.V. Krymchantowski и J.S. Barbosa [19] подтвердила, что ризатриптан в комбинации с рофекоксибом также снижал риск возобновления боли. В 2005 г. было проведено двойное слепое плацебоконтролируемое мультицентровое рандомизированное клиническое исследование (РКИ), которое показало эффективность комбинации суматриптана 50 мг и напроксена 500 мг. Эта комбинация имела хороший профиль безопасности и была эффективнее монотерапии по показателям отсутствия боли через 2 и 24 ч и возврату боли в течение 24 ч [20]. В двойном слепом плацебоконтролируемом РКИ V. Tullo и соавт. [21] оценивалась эффективность комбинации фроватриптана с двумя дозами декскетопрофена (25 и 37,5 мг) в сравнении с монотерапией фроватриптаном. Комбинация фроватриптана с декскетопрофеном оказалась эффективнее монотерапии по показателю отсутствия головной боли через 2 ч. Различия между группами, получавшими разные дозы декскетопрофена (25 или 37,5 мг), не установлено.

Декскетопрофена трометалол<sup>1</sup> является водорастворимой солью S(+) энантиомера кетопрофена — производного пропионовой кислоты, относится к группе НПВП и оказывает выраженное анальгетическое и жаропонижающее действие [22]. Декскетопрофен эффективен для купирования приступа мигрени, не уступает по эффективности ибупрофену или метоклопрамиду [23, 24]. Кроме того, декскетопрофен характеризуется быстрым наступлением эффекта —

<sup>1</sup>Фламадекс («Фармфирма «Сотекс», Россия).

Таблица 1. Демографические и базовые показатели у пациентов двух групп

Показатель	Всего (n=38)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=18)
Средний возраст, годы ( $\pm$ SD)	34,79 (9,70)	35,6 (11,64)	33,89 (7,2)
Женщины/мужчины, n	32/6	16/4	16/2
Продолжительность заболевания, годы ( $\pm$ SD)	18,37 (9,53)	17,95 (10,81)	18,83 (8,14)
Количество дней с мигренью в месяц ( $\pm$ SD)	4,63 (1,32)	4,5 (1,39)	4,72 (1,27)
MIDAS, баллы ( $\pm$ SD)	19,97 (9,75)	19,05 (9,00)	20,9 (10,68)

**Примечание.** SD – стандартное отклонение.

скорость всасывания при пероральном приеме составляет от 10 до 45 мин [25, 26].

**Цель** настоящей наблюдательной программы – сравнение эффективности купирования приступа мигрени комбинацией суматриптана 100 мг и декскетопрофена 25 мг и монотерапии суматриптаном 100 мг.

**Пациенты и методы.** Критериями включения пациентов в наблюдательную программу были: возраст 18–65 лет; диагноз мигрени без ауры или мигрени с аурой, установленный в соответствии с критериями Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (МКГБ-3 бета, 2013) [27]; от 1 до 6 дней с мигренью в месяц в течение 3 мес до скрининга. Все пациенты должны были иметь предшествующий опыт терапии приступов мигрени НПВП и триптанами.

**Критерии исключения:** появление мигрени в возрасте старше 50 лет; невозможность проведения дифференциальной диагностики мигрени с другими видами головной боли; свыше 6 дней с головной болью в месяц за прошедшие 3 мес; гемиплегическая мигрень; текущая профилактическая терапия мигрени; подкожное введение ботулотоксина в область головы и/или шеи в течение 4 мес до включения в исходную фазу исследования или во время исходной фазы; наличие лекарственного злоупотребления; синдром хронической боли в активной фазе (например, фибромиалгия и хроническая тазовая боль); значимые, по мнению исследователя, соматические и психические заболевания в анамнезе; период беременности или кормления грудью либо планирование беременности во время наблюдательной программы.

С февраля по июль 2018 г. в наблюдательную программу было включено 38 пациентов с мигренью: у 20 из них приступ купировали комбинацией суматриптана 100 мг и декскетопрофена 25 мг (1-я группа); у 18 – только суматриптаном 100 мг (2-я группа). Указанными препаратами пациенты должны были купировать как минимум один приступ средней или сильной интенсивности. Все участники исследования заполняли анкету, оценивающую: время начала приступа, время приема препаратов, интенсивность боли и наличие сопутствующих симптомов (тошнота, фоно- и фотофобия) перед приемом препаратов, а также через 0,5; 1; 2; 4; 8 и 24 ч. Если приступ возникал во время ночного сна, то рекомендовались регистрация первых трех временных точек и оценка симптомов через 24 ч. Интенсивность боли определяли по шкале: 0 баллов – нет боли; 1 балл – слабая боль; 2 балла – боль средней интенсивности; 3 балла – сильная боль. Через 24 ч после приема препаратов регистрировали наличие рвоты во время приступа. Указанные данные использовали для расчета ключевых показателей

наблюдательной программы: устранение боли через 2; 4; 8 и 24 ч, а также значимое снижение интенсивности боли через 30 мин, 1 и 2 ч. Под значимым снижением интенсивности боли понимали ее уменьшение с сильного (3 балла) или среднего (2 балла) уровня до слабого (1 балл). Через 24 ч после окончания приступа пациенты заполняли опросник восприятия мигрени (Patient Perception of Migraine Questionnaire, PPMQ), оценивающий удовлетворенность терапией по 30 показателям: эффективность препарата (1–11-й вопросы), влияние препарата на функциональное состояние (12–15-й вопросы), удобство приема (16-й и 17-й вопросы), побочные эффекты (18–27-й вопросы), а также общее впечатление от терапии (28–30-й вопросы) [28]. Каждый вопрос оценивался пациентами по 7-балльной шкале удовлетворенности: от 7 баллов (полностью удовлетворен) до 1 балла (совершенно не удовлетворен). Также во время скринингового визита пациенты заполняли опросник MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire) для оценки степени дезадаптации.

Для статистической обработки результатов использовали SPSS-21. Количественные показатели оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни, номинальные – с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера. Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Демографические и базовые показатели участников исследования. Демографические показатели и другие характеристики пациентов двух групп не различались (табл. 1). Большинство участников были женщины, средний возраст – 38 лет, средняя продолжительность заболевания – 18,37 года, среднее количество дней с мигренью – 4,63 в месяц, средний балл MIDAS – 19,97.

**Эффективность терапии.** Между группами пациентов не выявлено различий во времени от начала головной боли до начала терапии, а также по показателю интенсивности головной боли перед лечением. При анализе динамики интенсивности болевого синдрома в течение 24 ч после приема препаратов были получены достоверные различия между группами по нескольким параметрам (табл. 2, рис. 1 и 2). Большее число пациентов, получавших комбинированную терапию суматриптаном 100 мг + декскетопрофен 25 мг, отметили значимое уменьшение интенсивности головной боли через 1 ч (65%), отсутствие боли через 2 ч (60%) и 4 ч (77,8%) по сравнению с показателями в группе монотерапии суматриптаном 100 мг – 27,8; 27,8 и 43,8% пациентов соответственно. Анализ динамики интенсивности боли в других временных точках, а также динамики устранения сопутствующих симптомов (тошнота, рвота, фоно- и фотофо-

Таблица 2. Эффективность обезболивания у пациентов двух групп

Эффективность обезболивания	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	p*
Уменьшение боли:			
через 30 мин	6 (30)	2 (11,1)	0,154
через 1 ч	13 (65)	5 (27,8)	<b>0,022</b>
через 2 ч	17 (85)	12 (66,7)	0,184
Устранение боли:			
через 2 ч	12 (60)	5 (27,8)	<b>0,046</b>
через 4 ч	14 (77,8)	7 (43,8)	<b>0,042</b>
через 8 ч	15 (88,2)	11 (61,1)	0,067
через 24 ч	13 (68,4)	13 (72,2)	0,800
Возврат головной боли через 24 ч	6 (31,6)	5 (27,8)	0,800

\*Для сравнения показателей в двух группах применяли критерий  $\chi^2$ .

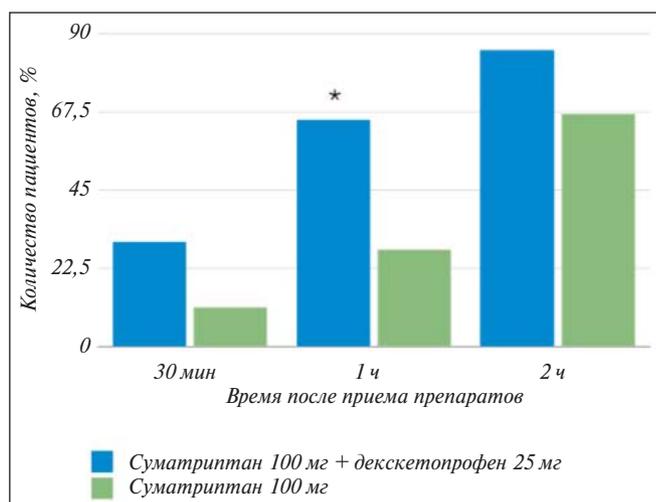


Рис. 1. Показатель «значимое уменьшение головной боли» через 30 мин, 1 и 2 ч у пациентов двух групп.

\* – достоверные различия между группами,  $p < 0,05$  (здесь и на рис. 2)

бия) не выявил достоверных различий между группами. Также не было получено различий по показателю «возврат головной боли через 24 ч».

**PPMQ.** Средняя сумма баллов при ответах на вопросы, оценивающие эффективность терапии (1–11-й вопросы), была выше в группе пациентов, получавших комбинированную терапию суматриптаном 100 мг + декскетопрофен 25 мг по сравнению с группой пациентов, принимавших только суматриптан (69,13 против 45,29 балла соответственно;  $p < 0,01$ ). Также наблюдались достоверные различия между группами по сумме баллов при ответах на вопросы, оценивающие влияние препарата на функциональное состояние пациентов (12–15-й вопросы) и касающиеся возникновения побочных эффектов (18–27-й вопросы): в группе комбинированной терапии средний балл по этим показателям был выше, чем в группе монотерапии (табл. 3). Не выявлено различий между группами по показателям, оценивающим удобство приема препаратов.

Анализ отдельных вопросов PPMQ, связанных с эффективностью препарата, показывает более высокую удов-

летворенность лечением в группе комбинированной терапии (суматриптан 100 мг + декскетопрофен 25 мг): отмечены достоверные различия по показателям «скорость обезболивания» (6,33 против 4,14 балла;  $p = 0,017$ ), «скорость устранения других симптомов мигрени» (6,27 против 3,86 балла;  $p = 0,011$ ) и «устранение головной боли» (6,60 против 4,57 балла;  $p = 0,009$ ), но не по показателю «устранение других симптомов мигрени» (6,47 против 4,71 балла;  $p = 0,06$ ).

**Обсуждение.** Эффективность комбинации триптанов и НПВП по сравнению с монотерапией была подтверждена в нескольких исследованиях [18–21, 29]. Опубликованный в 2013 г.

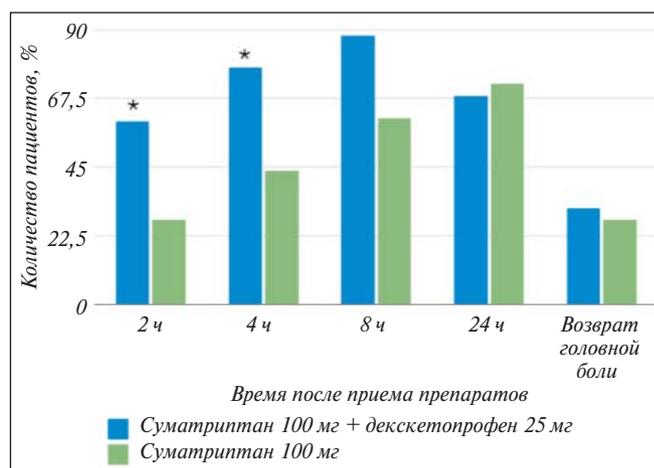


Рис. 2. Показатель «отсутствие головной боли» через 2; 4; 8 и 24 ч у пациентов двух групп

метаанализ, включавший 12 исследований комбинации суматриптана и напроксена, показал, что в течение 2 ч устранение слабой головной боли наблюдается у 50% пациентов и головной боли средней или сильной интенсивности – у 28% [30]. Также важно, что во всех указанных исследованиях число и тяжесть побочных эффектов в группе комбинированной терапии не отличалось от таковых в группе монотерапии. В настоящей наблюдательной программе было показано преимущество комбинированной терапии суматриптаном 100 мг + декскетопрофен 25 мг для купирования приступа мигрени по сравнению с монотерапией суматриптаном 100 мг. Результаты, полученные в ходе анализа данных, соотносятся с данными других работ. Значимое уменьшение боли через 30 мин, 1 и 2 ч в группе суматриптан 100 мг + декскетопрофен 25 мг отмечалось у 30; 65 и 85% пациентов соответственно; в исследовании суматриптана 50 мг + напроксен 550 мг данные показатели составили 5; 29 и 65% соответственно [20]; в исследовании фроватриптана 2,5 мг + декскетопрофен 25 мг облегчение боли через 1 ч отмечено у 45% пациентов, через 2 ч – у 85% [21]. Более быстрое нарастание обезболивающего эффекта при приеме комбинации триптана с декскетопрофеном может быть связано с более высокой биодоступностью – среднее время наступления обезболива-

ющего эффекта декскетопрофена при пероральном приеме составляет 30 мин [31]. Также стоит отметить достижение в настоящей наблюдательной программе достоверной разницы между группами по показателю «отсутствие боли через 2 ч после приема препарата». Этот показатель является ключевым при оценке эффективности препаратов для купирования приступа мигрени в соответствии с рекомендациями по проведению клинических исследований Международного общества по изучению головной боли [8].

Не менее важна оценка проводимой терапии пациентом – удовлетворенность терапией приступа не ограничивается скоростью и полной устранением головной боли, сопутствующих симптомов и отсутствием побочных эффектов. В настоящей наблюдательной программе использован опросник PPMQ, который состоит из 30 вопросов и детально отражает различные аспекты, связанные с приемом препаратов: эффективность, влияние на функциональное состояние, удобство приема и наличие побочных эффектов, а также общее впечатление от терапии. Удовлетворенность пациентов комбинированной терапией суматриптаном 100 мг + декскетопрофен 25 мг была достоверно выше, чем монотерапией суматриптаном, о чем свидетельствуют ответы на группы вопросов, описывающих эффективность препарата, влияние на функциональное состояние и наличие побочных эффектов. Отмечены достоверно высокая удовлетворенность пациентов по показателю «устранение головной боли» (1-й вопрос) и отсутствие достоверных различий между группами в оценке удовлетворенности по показателю «устранение других симптомов мигрени» (2-й вопрос): анализ анкет показал достоверное влияние комбинированной терапии суматриптаном 100 мг + декскетопрофен 25 мг на устранение головной боли через 2 и 4 ч (см. табл. 2), но не сопутствующих симптомов мигрени.

Таблица 3. Результаты анкетирования с помощью PPMQ у пациентов двух групп, баллы ( $\pm SD$ ) \*

Показатель	1-я группа	2-я группа	p**
Суммарно по группам вопросов, оценивающих:			
эффективность терапии	69,13 (12,42)	45,29 (22,03)	0,009
функциональное состояние	25,20 (3,84)	14,14 (7,80)	0,003
удобство приема	13,53 (1,25)	13,29 (1,25)	0,68
нежелательные явления	63,67 (6,94)	45,43 (12,71)	0,003
Эффективность препарата в целом (28-й вопрос)	6,8 (0,561)	4 (1,86)	0,001
Побочные эффекты препарата (29-й вопрос)	6,4 (0,99)	4,14 (1,77)	0,007
Общая удовлетворенность препаратом, баллы (30-й вопрос)	6,47 (0,74)	3,27 (1,81)	0,002

\*Чем выше балл, тем выше удовлетворенность.

\*\*Для сравнения групп применялся критерий Манна–Уитни.

Результаты настоящей наблюдательной программы нужно интерпретировать с учетом определенных ограничений. Во-первых, все пациенты, участвовавшие в исследовании, имели опыт монотерапии триптанами и НПВП, и мы не можем экстраполировать данные этой наблюдательной программы на пациентов с мигренью, не использовавших эти препараты. Также следует принимать во внимание ограничения, вытекающие из дизайна программы: это было открытое исследование без плацебоконтроля.

**Закключение.** Показано преимущество комбинации суматриптан 100 мг + декскетопрофен 25 мг в терапии приступа мигрени по сравнению с монотерапией суматриптаном 100 мг. Данные настоящей наблюдательной программы соотносятся с результатами предыдущих исследований. Преимущество комбинированной терапии триптан + НПВП по сравнению с монотерапией триптанами отражает разнообразие патофизиологических процессов, сопровождающих приступ мигрени, и наличие нескольких мишеней для патогенетической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, et al. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev*. 2017 Apr;97(2):553–622. doi: 10.1152/physrev.00034.2015.
- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al; Advisory Group AMPP. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007 Jan 30;68(5):343–9.
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al; Lifting the Burden. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012 Apr;32(5):373–81.
- GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1545–1602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol*. 2012 May;19(5):703–11.
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: structured healthcare for headache is urgently needed. *Eur J Neurol*. 2014 May;21(5):758–65. doi: 10.1111/ene.12380. Epub 2014 Feb 13.
- Evers S, Afra J, Frese A, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009 Sep;16(9):968–81. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x.
- Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N, et al; International Headache Society Clinical Trials Subcommittee. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: Third edition. A guide for investigators. *Cephalalgia*. 2012 Jan;32(1):6–38.
- Осипова ВВ, Филатова ЕГ, Артеменко АР и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2017;117(1-2):28–42. [Osipova VV, Filatova EG, Artemenko AR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: recommendations of Russian experts. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2017;117(1-2):28–42. (In Russ.)].
- Скоробогатых КВ, Табеева ГР. Кальцитонин-ген-родственный пептид в патогенезе первичных головных болей. Российский журнал боли. 2010;(1):1–52. [Skorobogatikh KV, Tabeeva GR. Calcitonin-

- gene-related peptide in the pathogenesis of primary headaches. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2010; (1):1–52. (In Russ.).
11. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. CGRP as the target of new migraine therapies – successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol*. 2018 Jun;14(6):338–350. doi: 10.1038/s41582-018-0003-1.
  12. Williamson DJ, Hargreaves RJ. Neurogenic inflammation in the context of migraine. *Microsc Res Tech*. 2001 May 1;53(3):167–78.
  13. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol*. 2004 Jan;55(1):19–26.
  14. Buzzi MG, Sakas DE, Moskowitz MA. Indomethacin and acetyl salicylic acid block neurogenic plasma protein extravasation in rat dura mater. *Eur J Pharmacol*. 1989 Jun 20; 165(2-3):251–8.
  15. Kaube H, Williamson D, Cumberbatch M, et al. Cyclooxygenase (COX-1) inhibition with ketorolac blocks central trigeminal transmission but not CGRP-release from peripheral trigeminal sensory neurons. *Cephalalgia*. 2000;20(4):283
  16. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia*. 2002 Oct;22(8):633–58.
  17. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine—current understanding and treatment. *N Engl J Med*. 2002 Jan 24;346(4):257–70.
  18. Krymchantowski AV. Naproxen sodium decreases migraine recurrence when administered with sumatriptan. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000 Jun;58(2B):428–30.
  19. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Rizatriptan combined with rofecoxib vs. rizatriptan for the acute treatment of migraine: an open label pilot study. *Cephalalgia*. 2002 May; 22(4):309–12.
  20. Smith TR1, Sunshine A, Stark SR, et al. Sumatriptan and Naproxen Sodium for the Acute Treatment of Migraine. *Headache*. 2005 Sep;45(8):983–91.
  21. Tullo V, Valguarnera F, Barbanti P, et al. Comparison of frovatriptan plus dextketoprofen (25 mg or 37.5 mg) with frovatriptan alone in the treatment of migraine attacks with or without aura: a randomized study. *Cephalalgia*. 2014 May;34(6):434–45
  22. Moore RA, Barden J. Systematic review of dextketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol*. 2008 Oct 31;8:11. doi: 10.1186/1472-6904-8-11.
  23. Karacabey S, Sanri E, Yalcinli S, Akoglu H. Which is more effective for the treatment of Acute Migraine Attack: Dextketoprofen, Ibuprofen or Metoclopramide? *Pak J Med Sci*. 2018 Mar-Apr;34(2):418–423. doi: 10.12669/pjms.342.13815.
  24. Gungor F, Akyol KC, Kesapli M, et al. Intravenous dextketoprofen vs placebo for migraine attack in the emergency department: A randomized, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2016 Feb;36(2):179–84. doi: 10.1177/0333102415584604. Epub 2015 May 5.
  25. Barbanoj MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dextketoprofen. *Clin Pharmacokinetics*. 2001;40(4):245–62.
  26. Инструкция к препарату Фламадекс [The instruction to the drug Flamadex]
  27. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1–211. doi: 10.1177/0333102417738202.
  28. Kimel M, Hsieh R, McCormack J, et al. Validation of the revised Patient Perception of Migraine Questionnaire (PPMQ-R): measuring satisfaction with acute migraine treatment in clinical trials. *Cephalalgia*. 2008 May;28(5):510–23. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01524.x. Epub 2008 Mar 31.
  29. Allais G, Rolando S, De Lorenzo C, Benedetto C. The efficacy and tolerability of frovatriptan and dextketoprofen for the treatment of acute migraine attacks. *Expert Rev Neurother*. 2014 Aug;14(8):867–77. doi: 10.1586/14737175.2014.940901.
  30. Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 21; (10):CD008541. doi: 10.1002/14651858.CD008541.pub2.
  31. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ и др. Оценка эффективности и безопасности ступенчатой терапии декскетопрофена трометамолом у пациентов с острой болью в спине и обострением остеоартрита крупных суставов. Лечебное дело. 2017;(2):66–72. [Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, et al. Evaluation of efficacy and safety of step therapy with dextketoprofen trometamol in patients with acute back pain and exacerbation of osteoarthritis of large joints. *Lechebnoe delo*. 2017;(2):66–72. (In Russ.)].

Поступила 25.07.2018

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Публикация статьи поддержана ЗАО «ФармФирма Сотекс». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.