

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ В ЕЖЕДНЕВНОЙ РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Головная боль (ГБ) является мультидисциплинарной медицинской проблемой и может быть не только симптомом патологических процессов, локализующихся в области головы, но и ведущим проявлением многих соматических и психогенных заболеваний.

В статье изложен план диагностики у пациента с головной болью. Причина ГБ может быть установлена с помощью анамнеза, физикального и неврологического осмотра, а также дополнительных методов исследования. При первичных формах ГБ не выявляется органической причины боли, т. е. исключается вторичный характер ГБ. В статье представлена современная классификация, данные по этиологии, патогенезу, клинической картине головной боли напряжения (ГБН), самой частой формы первичных головных болей. Приведены диагностические критерии эпизодической и хронической головной боли напряжения, изложены подходы к симптоматической и профилактической терапии данной патологии.

Ключевые слова: головная боль напряжения, диагностические критерии, лечение.

A. G. Baida, V. G. Loginov

TENSION HEADACHE IN THE DAILY WORK OF GENERAL PRACTICE DOCTOR

Headache is a multidisciplinary medical problem and can be not only a symptom of pathological processes localized in the head area, but also a leading manifestation of many somatic and psychogenic diseases.

The article outlines a diagnostic plan for a patient with a headache. The cause of headache can be established by means of anamnesis, physical and neurological examination, as well as additional methods of investigation. In primary forms of hypertension, the organic cause of pain is not detected, that is, the secondary nature of hypertension is excluded. The article presents a modern classification, data on the etiology, pathogenesis, clinical picture of tension headache, the most common form of primary headaches. The diagnostic criteria for episodic and chronic tension headache are given, and approaches to the symptomatic and prophylactic treatment of this pathology are described.

Key words: tension headache, diagnostic criteria, treatment.

Головная боль (ГБ, цефалгия) – одна из наиболее распространенных жалоб на приеме невролога и врача общей практики (ВОП) – является причиной значительного социально-экономического ущерба для общества и входит в десятку самых частых причин нетрудоспособности в мире.

В соответствии с Международной классификацией расстройств, сопровождающихся головной

болью 3-го пересмотра (МКГБ-3 бета, 2018 г.) ГБ подразделяются на первичные, не связанные с заболеваниями головного мозга, мозговых сосудов и других структур, расположенных в области головы и шеи, вторичные или симптоматические, обусловленные причинным заболеванием, а также краинальные невралгии и лицевые боли.

Наибольшее распространение в популяции (95 % всех случаев ГБ), а также в практике невролога и ВОП имеют первичные ГБ: мигрень и головная боль напряжения (ГБН), 3-я по частоте – лекарственно-индуцированная (абузусная) ГБ – вторичная ГБ, развивающаяся у пациентов с мигреню и ГБН при длительном избыточном применении обезболивающих средств. Другие вторичные/симптоматические ГБ встречаются в популяции существенно реже (не более 5 %) и являются следствием причинного заболевания, которое и вызывает ГБ [3, 4].

Диагностика ГБ является клинической, то есть базируется на анализе жалоб, данных анамнеза и неврологического осмотра.

Основа правильной диагностики ГБ – тщательный расспрос пациента и знание диагностических критериев МКГБ (таблица 1).

Как правило, при первичных ГБ и лекарственно-индуцированной ГБ (ЛИГБ) органические изменения в соматическом и неврологическом статусе не выявляются.

Инструментальные (МРТ, КТ, ЭЭГ, УЗДГ, ТКДГ), лабораторные методы исследования и консультации специалистов в большинстве случаев не имеют диагностической ценности при первичных ГБ и ЛИГБ, поскольку не выявляют специфических для этих ГБ изменений. Дополнительные исследования показаны только при подозрении на симптоматический характер ГБ при нетипичном течение ГБ и наличие одного или более «сигналов опасности» (таблица 2).

Головная боль напряжения (ГБН) – самая частая форма первичной ГБ, проявляющаяся болевыми эпизодами продолжительностью от 30 минут до нескольких суток; распространенность в течение жизни в общей популяции – от 30 до 78 %.

В соответствии с МКГБ-3 бета ГБН подразделяют на эпизодическую (ЭГБН), возникающую не более 15 дней в течение 1 месяца (или 180 дней в течение года) и хроническую формы (ХГБН) – более 15 дней в месяц (или более 180 дней в течение года) [7]. Обе формы подразделяются (в зависимости от наличия или отсутствия мышечной

Таблица 1. План расспроса пациента с жалобой на ГБ

Вопросы, которые необходимо задать при сборе жалоб и анамнеза	
Сколько типов ГБ у Вас имеется?	
Поскольку один пациент может иметь несколько типов ГБ, для каждого типа жалобы и анамнез собираются отдельно	
Вопросы, связанные со временем	<ul style="list-style-type: none"> – как давно началась ГБ? – причина обращения к врачу именно сейчас; – как часто возникает ГБ? Число дней с ГБ в месяц? (Эпизодическая – редкая (до 2 приступов в мес), частая (до 10 в мес) или хроническая (более 15 дней с ГБ в мес); – какова продолжительность эпизодов ГБ? (от 4 до 72 ч)
Вопросы о характере ГБ	<ul style="list-style-type: none"> – интенсивность ГБ; – характер и качество ГБ; – локализация и распространение ГБ; – сопутствующие симптомы
Вопросы о причине ГБ	<ul style="list-style-type: none"> – предрасполагающие и/или провоцирующие факторы; – факторы, усиливающие ГБ и/или уменьшающие ГБ; – наследственный анамнез
Поведение и общее состояние пациента во время приступа ГБ	<ul style="list-style-type: none"> – поведение (необходим покой, сонливость или ажитация, возбуждение); – степень нарушения повседневной активности работоспособности
История лечения ГБ	<ul style="list-style-type: none"> – купирование приступа: какие лекарственные препараты пациент использовал раньше и в настоящее время: классы препаратов (простые, комбинированные анальгетики, в т. ч. с кодеином, эрготаминодержащие, есть ли опыт применения триптанов); – эффект от лечения, динамика эффекта с годами; – число дней с приемом обезболивающих в месяц, общее число доз в месяц; – профилактическое (курсовое) лечение в прошлом, названия препаратов и их эффективность
Состояние здоровья в межприступном периоде	<ul style="list-style-type: none"> – есть ли сопутствующие нарушения/жалобы вне эпизодов ГБ; – наличие коморбидных нарушений: тревога, депрессия, панические атаки, нарушение сна, другие болевые синдромы, заболевания ЖКТ и др.

Таблица 2. Перечень настораживающих симптомов – «сигналов опасности» у пациентов с ГБ*
(Lipton R. B., Bigal M. E., 2006)

ГБ, впервые возникшая после 50 лет, или ГБ, изменившая свое течение
«Громоподобная ГБ» (ГБ нарастающая до 10 баллов по ВАШ* за 1–2 секунды)
Строго односторонняя ГБ
Прогрессивно ухудшающаяся ГБ без ремиссий
Внезапно возникшая, необычная для пациента ГБ
Атипичная мигренозная аура (с необычными зрительными, сенсорными или двигательными нарушениями и/ или продолжительностью > 1 часа)
Изменения в сфере сознания (оглушенность, спутанность или потеря памяти) или сихические нарушения
Очаговые неврологические знаки, симптомы системного заболевания (повышение температуры тела, кожная сыпь, ригидность шеи, артриты, миалгии)
Признаки внутричерепной гипертензии (усиление ГБ при кашле, натуживании, физическом напряжении)
Отек диска зрительного нерва
ВИЧ-инфекция, онкологическое, эндокринное и др. системное заболевание или травма головы в анамнезе
Дебют ГБ во время беременности или в послеродовом периоде
Неэффективность адекватного лечения

* визуально-аналоговая шкала.

дисфункции) на подтипы «ГБН с напряжением перикраниальных мышц» и «без напряжения перикраниальных мышц».

Классификация головной боли напряжения (МКГБ-3, 2018)

2.1. Нечастая эпизодическая ГБН.

2.1.1. Нечастая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением (болезненностью) перикраниальных мышц.

2.1.2. Нечастая эпизодическая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц.

2.2. Частая эпизодическая ГБН.

2.2.1. Частая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц.

2.2.2. Частая эпизодическая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц.

2.3. Хроническая ГБН.

2.3.1. Хроническая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц.

2.3.2. Хроническая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц.

2.4. Возможная ГБН.

2.4.1. Возможная нечастая эпизодическая ГБН.

2.4.2. Возможная частая эпизодическая ГБН.

2.4.3. Возможная хроническая ГБН.

В патогенезе формирования ГБН участвуют как периферические, так и центральные ноцицептивные механизмы. Преимущественное значение имеют периферические механизмы – напряжение перикраниальных мышц, при этом центральные механизмы играют основную роль в развитии ХГБН. ГБН развивается вследствие формиро-

вания потока болевых импульсов из напряженных мышц, что возникает в результате неудобной позы или повышенного напряжения мышц во время стресса. Этот поток болевых импульсов может являться причиной повышения чувствительности нейронов тригеминального тракта – сенсилизации.

В основе формирования мышечно-тонического синдрома лежит механизм порочного круга, когда повторяющееся напряжение мышцы, возникающее в ответ на эмоциональный стресс, приводит к ее рефлекторному напряжению (спазму). В результате повышается возбудимость ноцицептивных нейронов в структурах центральной нервной системы, в том числе мотонейронов передних рогов спинного мозга. Длительное тоническое напряжение приводит к гипоксии мышцы, ее воспалению, позднее формируется вторичная гипералгезия, усиливающая мышечный спазм и приводящая к хронизации боли [2].

ХГБН относится к хроническим болевым расстройствам со сниженным уровнем серотонина. Так же, как и другие хронические болевые расстройства, ХГБН, кроме того, связана со снижением активности центральной эндогенной опиоидной системы. Пациенты с ХГБН часто наряду с жалобами на ГБ предъявляют жалобы на генерализованную миалгию, артриты, хроническую усталость, инсомнию, крампи, снижение либидо, нарушения памяти и концентрации внимания. Подобные расстройства характерны для депрессивных нарушений, что подтверждает общие биологические механизмы хронической боли и депрессии.

Таким образом, при ЭГБН напряжение перикраниальных мышц является основным патогенетическим механизмом. При ХГБН основную роль играют сенситизация тригеминальных нейронов, снижение болевого порога, недостаточность антиноцицептивной системы. Недостаточно эффективное лечение при ЭГБН может усилить тревожность пациента, вызвать ощущение беспомощности, отсутствия контроля над болью, что может способствовать хронизации боли.

Клиническая характеристика. ГБН, обычно двусторонняя, легкой или умеренной интенсивности (до 7 баллов по ВАШ), имеет сжимающий или давящий непульсирующий характер, часто по типу «обруча» или «каски», может появляться вскоре после пробуждения, и присутствует на протяжении всего дня, то, усиливаясь, то ослабевая; возможно сохранение ГБ в течение нескольких дней подряд. Характерно возникновение или усиление боли на фоне эмоционального напряжения, и ее облегчение во время отдыха или легкой физической нагрузки. В отличие от мигрени, боль не сопровождается тошнотой и рвотой, но может снижаться аппетит; менее характерна чувствительность к свету или звукам; во время эпизода ГБН пациенты сохраняют способность работать и выполнять свои обычные обязанности.

Среди основных провокаторов ГБН – «мышечный фактор» (позное напряжение) и эмоциональный стресс, который, в свою очередь, вызывает и усиливает напряжение мышц головы и шеи. Большинство пациентов жалуются на болезненность и чувство напряжения в мышцах затылка и шеи, что является клиническим отражением дисфункции перикраниальных мышц (мышечно-тонического синдрома). Нередко присутствуют жалобы на повышенную тревожность, сниженный фон настроения, плохое качество ночного сна. Депрессия, часто обнаруживающаяся у пациентов ГБН, поддерживает мышечное напряжение и болевой синдром, приводя к хронизации ГБН.

Хроническая ГБН, так же, как и хроническая мигрень, представляет собой одну из форм хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ) и сопряжена с выраженной дезадаптацией. При тяжелом течении пациенты испытывают ГБ ежедневно или постоянно. Важным диагностическим признаком ХГБН является предшествующее наличие эпизодической. У некоторых пациентов отмечается сочетание мигрени и ГБН. Важную роль в трансформации ЭГБН в ХГБН играют такие факторы хронизации, как психические нарушения (депрес-

сия, тревожные расстройства), лекарственный абузус и напряжение перикраниальных мышц.

Диагностика ГБН является клинической. При типичной клинической картине проведение дополнительных обследований неинформативно. В связи с частыми жалобами на напряжение и болезненность мышц шеи и затылка, важной частью осмотра является пальпаторное исследование перикраниальных мышц. Следует расспросить пациента о наличии КН (нарушения ночного сна, депрессия, тревожность, панические атаки и др.), которые дополнительно ухудшают качество жизни и требуют лечения. Представляем обобщенные диагностические критерии ГБН (МКГБ-3 бета, 2018).

Обобщенные диагностические критерии головной боли напряжения

- Продолжительность ГБ от 30 минут до 7 дней.
- ГБ имеет как минимум две из следующих характеристик:
 - двухсторонняя локализация;
 - давящий/сжимающий/не пульсирующий характер;
 - легкая или умеренная интенсивность;
 - боль не усиливается от обычной физической активности.
- Оба симптома из нижеперечисленных:
 - отсутствие тошноты или рвоты (возможно снижение аппетита);
 - только фотофобия или только фонофобия.
- ГБ не связана с другими расстройствами.

Диагностические критерии хронической ГБН, сочетающейся с напряжением перикраниальных мышц

А. ГБ, возникающая не менее 15 дней в месяц на протяжении в среднем более 3 месяцев (не менее 180 дней в год), отвечающая общепринятым критериям.

Б. ГБ продолжается в течение нескольких часов или имеет постоянный характер.

В. Повышенная чувствительность (болезненность) перикраниальных мышц при пальпации.

Лечение ГБН направлено на нормализацию эмоционального состояния пациента, устранение мышечного напряжения, коррекцию коморбидных, в первую очередь, психических нарушений, и при необходимости, лекарственного абузуса. Основные походы включают поведенческую терапию, купирование болевых эпизодов и профилактическое лечение [1]. Основные положения

поведенческой терапии включают: разъяснение доброкачественной природы ГБН, механизмов ее возникновения (роли эмоционального и мышечного напряжения), необходимости обучения психологической и мышечной релаксации, а также механизмов действия профилактических препаратов (антидепрессантов) и пользы немедикаментозных методов.

Определение необходимости использования анальгетиков при ГБН зависит преимущественно от степени влияния болевого синдрома на повседневную активность и качество жизни. При длительных эпизодах ГБН необходимо как можно быстрее купировать болевой синдром с целью снижения рисков хронизации ГБ и как можно скорейшего полного восстановления активности пациента. При редких приступах ГБН возможно купировать головную боль однократным приемом анальгетиков. Препаратами первого выбора являются простые анальгетики (парацетамол, ацетилсалициловая кислота), а также НПВП (ибупрофен, кетопрофен, напроксен) [5].

Согласно современным рекомендациям Европейской федерации неврологических сообществ (EFNS), ибупрофен (дозировка от 200 до 800 мг в зависимости от формы) входит в число препаратов с наивысшим доказательным уровнем А для купирования ГБН [5, 6, 9]. В данную группу также входят парацетамол, ацетилсалициловая кислота, кетопрофен, напроксен и диклофенак. Однако с учетом доказательной эффективности и низкой частоты развития нежелательных лекарственных реакций ибупрофен относится к препаратам первого выбора, особенно его быстро действующие формы. К препаратам второго ряда относятся комбинированные кофеинсодержащие анальгетики, их использование при ГБН эффективно, но ограничивается высоким риском развития ЛИГБ. По этой же причине не рекомендовано применять при ГБН лекарственные средства, содержащие кодеин и барбитураты [8].

Основные рекомендации по симптоматической терапии ГБН:

Таблица 3. Симптоматическая терапия приступа ГБН

Вещество	Разовая доза, мг	Уровень рекомендаций	Нежелательные явления
Ибупрофен	200–800	А	НПВС- гастропатия, риск кровотечения
Кетопрофен	25	А	То же
Ацетилсалициловая кислота (АСК)	500–1000	А	То же
Напроксен	375–500	А	То же
Диклофенак	12,5–100	А	То же
Парацетамол	1000	А	Меньше, чем у НПВС

зиологического раствора внутривенно капельно 7–10 дней или преднизолон внутрь (1 мг на кг веса), в среднем 60 мг в сутки с постепенным снижением дозы на 5–10 мг каждые 3 дня в течение 1–2 недель вплоть до отмены – 7 дней;

2) амитриптилин 2,0 мл на 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно 7 дней;

3) регидратация: потребление жидкости не менее 2 литров в минуту, инфузии физиологического раствора до 400,0 мл/сут.

Препараты для купирования болевых эпизодов ГБН представлены в таблице 3. Число дней с приемом любых обезболивающих не должно превышать 8 в месяц по одной дозе в сутки.

Профилактическое лечение

Профилактическое лечение показано при частоте болевых дней более 2 в неделю (более 8 в месяц) и ХГБН.

Основными целями превентивного лечения являются:

1. Снижение частоты, длительности, интенсивности ГБ.

2. Улучшение эффективности симптоматической обезболивающей терапии.

3. Восстановление повседневной активности и качества жизни пациента.

Учитывая частое сочетание ГБН с тревожными, личностными расстройствами и депрессией, выбор профилактического лечения должен учитывать коморбидную патологию [5].

Современный подход к лечению ХГБН предполагает назначение антидепрессантов. Их позитивный эффект при различных вариантах ГБН объясняется прерыванием цикла «боль – депрессия», а также влиянием на процессы нейромедиаторного функционирования. Наибольшая эффективность при ХГБН отмечается на фоне применения амитриптилина. Рекомендуется использовать минимально эффективные дозировки (25–75 мг/сут), подобранные индивидуально для каждого пациента. Согласно рекомендациям EFNS, препаратами второго ряда являются миртазапин (30 мг) и венлафаксин (150 мг). Миртазапин является активным центральным пресинаптическим антагонистом α 2-рецепторов, который повышает норадренергическую и серотонинергическую передачу в ЦНС. Усиление серотонинергической передачи происходит исключительно через 5-HT1-рецепторы. Кроме того, миртазапин блокирует H1-рецепторы, что предопределяет его седативные свойства. В отличие от амитриптилина ми-

тазапин в терапевтических дозах не проявляет антихолинергической активности и не влияет на сердечно-сосудистую систему. Эффективная суточная доза обычно 15–45 мг; начальная доза – 15 или 30 мг. Эффект миртазапина начинает проявляться после 1–2 недели лечения.

Препарат венлафаксин, как и трициклические антидепрессанты, ингибирует обратный захват серотонина и норадреналина, но отличается более благоприятным профилем безопасности, так как не имеет сродства к мускариновым, холинергическим, гистаминовым и α 1-адренорецепторам. Венлафаксин принимают во время еды, желательно в одно и то же время, не разжевывая и запивая жидкостью. Рекомендуемая начальная доза составляет 75 мг в два приема ежедневно (по 37,5 мг 2 раза в день). В зависимости от переносимости и эффективности, доза может быть постепенно увеличена до 150 мг/сут. У пациентов с выраженным тревожно-депрессивными нарушениями возможно применение антидепрессантов из группы СИОЗС (флуоксетин эсциталопрам, флуоксамин, сертралин) [3, 5].

Флуоксетин (прозак) – селективный ингибитор обратного захвата серотонина в пресинаптической мемbrane. Препарат назначается по 1 капсуле 20 мг один раз в день в течение. Эффективность этого медикамента имеет патофизиологическую основу, так как дефицитарность серотонинергических структур лежит в основе хронической головной боли и депрессии.

Есть данные об эффективности антиконвульсивов (топирамат, габапентин) [2]. Топирамат (100 мг/сут, в 2 приема) и габапентин (1600–2400 мг/сут) могут быть рекомендованы как препараты резерва для превентивного лечения ГБН в случае неэффективности или непереносимости антидепрессантов [5].

Пациентам с выраженной болезненностью и напряжением перикранаильных мышц могут быть назначены миорелаксанты (тизанидин (сирдалуд) 2–6 мг/сут., баклофен (баклосан) 10–25 мг 2–3 раза/сут., флутиптин (катадолон) 100 мг 3 раза/сут.) [3]. Продолжительность терапии должна составлять от 3 до 6 месяцев; через 6 месяцев эффективной терапии препарат может быть постепенно отменен, но иногда показано более длительное лечение.

Таким образом, препараты для профилактического лечения рекомендованы пациентам с ХГБН и частой ЭГБН и включает антидепрессанты (таблица 4).

□ В помощь практикующему врачу

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ 3/2019

Таблица 4. Препараты для профилактического лечения головной боли напряжения

Вещество	Суточная доза, мг	Уровень рекомендаций
Амитриптилин	30–75	A
Митразапин	30	B
Венлафаксин	150	B
Кломипрамин	75–150	B
Мапротилин	75	B
Миансерин	30–60	B

Лечение считается эффективным, если частота эпизодов ГБН (число дней с ГБ в месяц) сокращается через 3-х месяца терапии на 50 % и более от исходной.

При неэффективности или непереносимости антидепрессантов могут использоваться антikonвульсанты (топирамат 100 мг/сут., габапентин 1600–2400 мг/сут.). В качестве дополнительной терапии ХГБН, особенно у пациентов с выраженным напряжением перикраниальных мышц, могут использоваться миорелаксанты: тизанидин (4–6 мг/сут), толперизон (450 мг/сут). Эффективностью обладают и нелекарственные методы (таблица 5).

Таблица 5. Нелекарственные методы лечения ГБН

Метод лечения	Уровень рекомендаций
Психо-поведенческие методы	
Электромиографическая биологическая обратная связь (ЭМГ-БОС)*	A
Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ)	C
Релаксационный тренинг	C
Физиотерапия	C
Акупунктура	C

* БОС-тренинг с обратной связью по электрической активности мышц скальпа и шеи.

Лечение и профилактика ГБН являются сложной мультидисциплинарной задачей, сопряженной с определенными трудностями и требующей формирования стратегий коррекции повседневной активности, межличностных взаимоотношений,

психологической коррекции. Комплексный подход к терапии является ключом к снижению частоты, интенсивности ГБ и нормализации повседневной активности. Важно учитывать индивидуальные особенности пациентов при составлении программы лечения: возраст, пол, особенности обмена, сопутствующие соматическую и эндокринную патологии.

Литература

1. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике: практическое руководство для врачей / Т. Дж. Стайнер [и др.]; пер. с англ. Ю. Э. Азимовой, В. В. Осиповой; науч. ред. В. В. Осиповой, Т. Г. Вознесенской, Г. Р. Табеевой. – М.: ОГИ. Рекламная продукция, 2010. – 56 с.
2. Маркус, Д. А. Головная боль / Д. А. Маркус; под ред. Г. Р. Табеевой; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 222 с.
3. Осипова, В. В. Первичные головные боли: практическое руководство / В. В. Осипова, Г. Р. Табеева. – М.: ПАГРИ-Принт, 2007. – 60 с.
4. Осипова, В. В. Первичные головные боли: методические рекомендации / В. В. Осипова. – М., 2017. – 27 с.
5. Сергеев, А. В. Головная боль напряжения: современное состояние проблемы // РМЖ. – 2014. – № 22. – С. 1573.
6. Bondarsky, E. E., Domingo A. T., Matuza N. M. et al. Ibuprofen vs acetaminophen vs their combination in the relief of musculoskeletal pain in the ED: a randomized, controlled trial // Am. J. Emerg. Med. – 2013. – Vol. 31(9). – P. 1357–1360.
7. Headache Classification Subcommittee of the IHS. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalgia. – 2018. – Vol. 38(1). – P. 1–211.
8. Olesen, J., Ramadan N. (Eds.) Standards and guidelines. In: Headache care, research, and education worldwide. – Oxford university press, 2010. – P. 121–144.
9. Suthisisang, C., Poolsup N., Kittikulsuth W. et al. Efficacy of low-dose ibuprofen in acute migraine treatment: systematic review and meta-analysis // Ann. Pharmacother. – 2007. – Vol. 41(11). – P. 1782–1791.

Поступила 30.05.2019 г.