

# Декскетопрофен: возможности применения в неврологии

А.А.Пилипович✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ aapilipovich@mail.ru

На сегодняшний день основой терапии острого болевого синдрома любой степени выраженности остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В практике клинического невролога наиболее часто НПВП используются для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата и купирования головных болей. Задача заключается в том, чтобы правильно выбрать препарат для пациента, учитывая все показания и противопоказания, адекватно подобрать дозу или комбинацию нескольких анальгетиков. При этом желательно использовать препарат с максимальной скоростью развития противоболевого эффекта и минимальным риском осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта без ущерба для эффективности. Одним из таких представителей группы НПВП является декскетопрофена трометамол – правовращающий изомер кетопрофена. Препарат обладает высокой степенью очистки от R(-)-кетопрофена (99,9%), имеет улучшенные физико-химические свойства. В статье разбираются механизмы его действия, приводятся данные клинических исследований, демонстрирующие анальгетическую эффективность и переносимость декскетопрофена трометамола (препарат Дексалгин®) по основному показанию к применению препарата в неврологии – скелетно-мышечные боли, а также головные боли мигренозного характера.

**Ключевые слова:** боль в спине, скелетно-мышечные боли, декскетопрофена трометамол, Дексалгин, мигрень.

**Для цитирования:** Пилипович А.А. Декскетопрофен: возможности применения в неврологии. Consilium Medicum. 2018; 20 (9): 71–75. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.9.71-75

## Review

### Dexketoprofen: therapeutic potential in neurology

А.А.Пилипович✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

✉ aapilipovich@mail.ru

#### Abstract

At present non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) remain the basis for acute pain syndrome of any intensity treatment. In clinical neurologists' practice NSAID are mostly used in musculoskeletal system disorders treatment and for headaches abortion. The concern is to choose a right medication for the patient considering all indications and contraindications, to determine an adequate dosage or a combination of several analgetic drugs. In the meantime it is recommended to use medications with maximal rate of analgesic effect development and minimal risk of adverse effects in gastrointestinal tract development without loss of effectiveness. Dexketoprofen trometamol, a dextrarotatory isomer of ketoprofen, is one of these medications from NSAID group. The drug is highly purified from R(-)-ketoprofen (99.9%), and has improved physico-chemical properties. The article describes its mechanisms of action, and presents clinical studies results that demonstrate dexketoprofen trometamol (Dexalgin®) analgetic effectiveness and tolerance with the primary indication for use in neurology in musculoskeletal pain and migrainous headaches treatment.

**Key words:** back pain, musculoskeletal pain, dexketoprofen trometamol, Dexalgin, migraine.

**For citation:** Pilipovich A.A. Dexketoprofen: therapeutic potential in neurology. Consilium Medicum. 2018; 20 (9): 71–75. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.9.71-75

На сегодняшний день основой терапии острого болевого синдрома любой степени выраженности остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В практике клинического невролога наиболее часто НПВП используются для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата и купирования головных болей. Задача практического врача заключается в том, чтобы среди множества анальгетиков правильно выбрать препарат для пациента, учитывая все показания и противопоказания, адекватно подобрать дозу или комбинацию нескольких анальгетиков. При этом желательно использовать препарат с максимальной скоростью развития противоболевого эффекта и минимальным риском осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) без ущерба для эффективности.

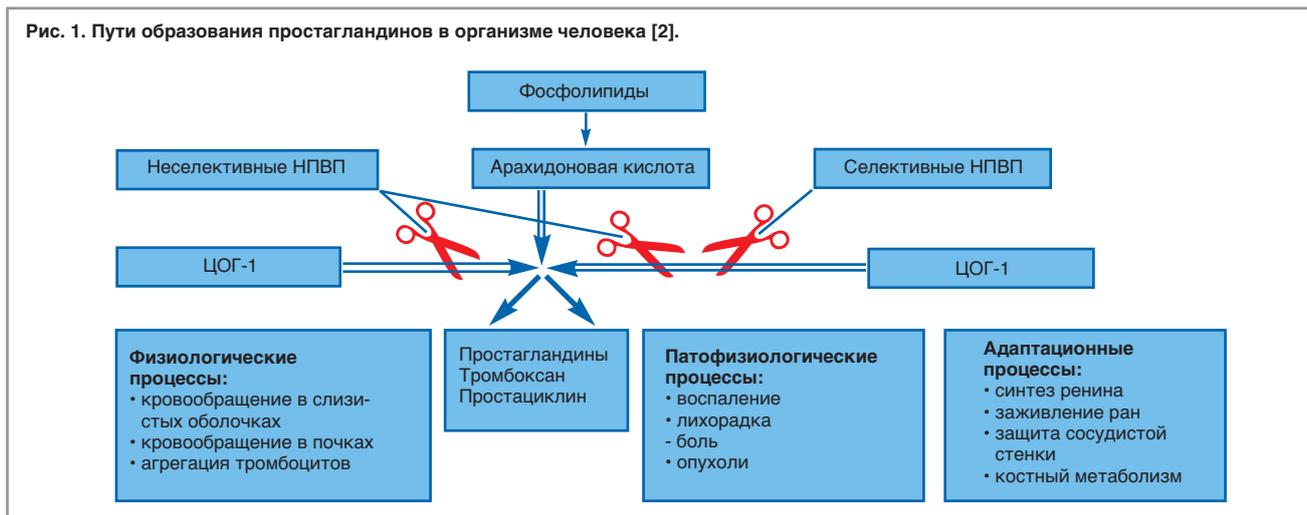
Главные терапевтические эффекты НПВП – анальгетический, противовоспалительный и жаропонижающий, как известно, основаны на снижении синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). ЦОГ существует в двух формах: ЦОГ-1 постоянно присутствует во всех тканях, ЦОГ-2 синтезируется на фоне воспаления. Эти изо-

ферменты играют различную, хотя и частично перекрещивающуюся роль в регуляции многих процессов, протекающих в организме человека.

НПВП делят на 2 группы по отношению к способности ингибирования ЦОГ: неселективные, в одинаковой степени ингибирующие оба вида (к ним относится большинство НПВП и ненаркотических анальгетиков), и селективные, преимущественно влияющие на ЦОГ-2 (рис. 1). Считается, что блокировка ЦОГ-1 обуславливает большинство побочных эффектов НПВП, и благодаря избирательному влиянию на ЦОГ-2 селективные препараты имеют более низкий уровень возникновения нежелательных явлений (НЯ), особенно со стороны ЖКТ, но надо отметить, что это преимущество зависит от дозы препарата. Из недостатков данной группы можно отметить зачастую более низкий анальгетический эффект и повышение риска сосудистых осложнений [1].

Для купирования острых болей селективность действия не имеет такого большого значения, как при хроническом болевом синдроме, поскольку препарат применяется короткое время, кроме того, как уже говорилось, высокая селективность в отношении ЦОГ-2 может снижать анальге-

Рис. 1. Пути образования простагландинов в организме человека [2].



тические возможности. Рациональное сочетание нескольких анальгетических препаратов позволяет значительно уменьшить дозировки используемых средств и тем самым снизить риск развития НЯ. То есть зачастую достаточно выбрать анальгетик из группы неселективных ингибиторов ЦОГ с минимальными параметрами гастроинтестинальной токсичности.

Одним из таких относительно новых представителей НПВП, обладающих улучшенными свойствами, является правовращающий S(+) изомер кетопрофена – **декскетопрофен**. Сам по себе кетопрофен (производное пропионовой кислоты) в клинической практике активно применяют уже более 30 лет, и его анальгетическая эффективность была неоднократно доказана. Препарат представляет собой рацемическую смесь двух стереоизомеров: активным антиоцицептивным действием обладает только один S(+)-изомер, установлено, что только он ингибирует ЦОГ, второй R(-)-изомер обладает слабо выраженными основными эффектами, но значительно повышает частоту развития НЯ [3]. В организме человека кетопрофен подвергается непрямоу превращению из неактивного R- в активный S-изомер (конвертируется примерно 10%). Таким образом, декскетопрофен был выделен для обеспечения более высокой терапевтической эффективности и безопасности.

**Оригинальный препарат Дексалгин®** является трометамоловой солью декскетопрофена. Данное соединение обладает более высокой и быстрой абсорбцией после приема внутрь и достигает максимальной концентрации в плазме крови быстрее (через 15–45 мин), чем кетопрофен и декскетопрофеновая кислота [4, 5]. Декскетопрофен обладает высокой степенью очистки от R(-)-кетопрофена (99,9%) и имеет улучшенные физико-химические свойства. Около 70–80% препарата выводится с мочой в первые 12 ч.

Декскетопрофена трометамол обладает мощной ингибирующей активностью в отношении ЦОГ и имеет влияние на периферическую и центральную нервную систему (ЦНС). Его анальгетическое действие связано не только с подавлением центральных и периферических простагландинов, но и с влиянием на синтез и активность других нейроактивных веществ, необходимых для восприятия болевого раздражения в ЦНС. Механизм центрального противоболевого действия кетопрофена обусловлен рядом свойств: быстро проникать через гематоэнцефалический барьер; ингибировать деполяризацию нейронов задних столбов спинного мозга; оказывать прямое и быстрое действие на трансмиссию боли, селективно блокируя NMDA-рецепторы с помощью подавления деполяризации ионных каналов. Последний механизм, в свою очередь, обусловлен стимуляцией активности печеночного фермента триптофан-2,3-диоксигеназы и образо-

вания кинуреновой кислоты (антагониста NMDA-рецепторов ЦНС); воздействием на гетеротримерный G-протеин постсинаптической мембраны нейрона, который связывается с различными рецепторами (нейрокининов NK1, NK2, NK3 и глутамата), облегчающими прохождение афферентных болевых сигналов через мембрану; способностью контролировать уровень ряда нейротрансмиттеров, таких как серотонин (через влияние на G-протеин и предшественник серотонина 5-гидрокситриптамин), уменьшать выработку субстанции P [6].

**Клинические исследования декскетопрофена трометамола** показывают его высокую противовоспалительную и анальгетическую активность, а также хорошую переносимость. В 2008 г. Оксфордским центром по изучению боли проанализированы 35 клинических исследований (из них 12 рандомизированных плацебо-контролируемых) эффективности декскетопрофена у пациентов (всего 6380 человек, из них 3381 получали декскетопрофен) с острыми и хроническими болями разной этиологии [7]:

- постоперационные и зубные [8–13];
- при почечной колике [14];
- острые боли в спине [15, 16];
- артралгии [17];
- прочие острые боли (дисменорея, онкологические боли, повреждение нижних конечностей) [18–20].

В 29 из 30 исследований анальгезирующая эффективность декскетопрофена была сопоставима с наркотическими препаратами, используемыми для сравнения (трамадол). Ниже приведены результаты нескольких плацебо-контролируемых двойных слепых исследований с участием пациентов со **скелетно-мышечными болями** в спине:

- Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое (11 клиник) сравнительное исследование [21] эффективности и безопасности таблетированного декскетопрофена (25 мг 2 раза в сутки) и кетопрофена (50 мг 2 раза в сутки) с участием 183 пациентов. Показано, что к концу 3-й недели лечения интенсивность боли была значительно ниже в группе, получавшей декскетопрофен, оценка лечения врачом как высокоэффективного в группе декскетопрофена была дана в 75% случаев, против 50% в группе кетопрофена.
- Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое сравнительное исследование [22] анальгетической эффективности инъекционной формы декскетопрофена 50 мг внутримышечно с диклофенаком 75 мг внутримышечно (каждые 12 ч в течение 2 дней) у 370 пациентов с острой болью в поясничной области. Получено, что декскетопрофен в инъекциях не отличался по эффективности от диклофенака (степень уменьшения боли 39% и 33% соответственно) и продемонстрировал высо-

кую безопасность, что позволяет его считать хорошей альтернативой для купирования болей в спине.

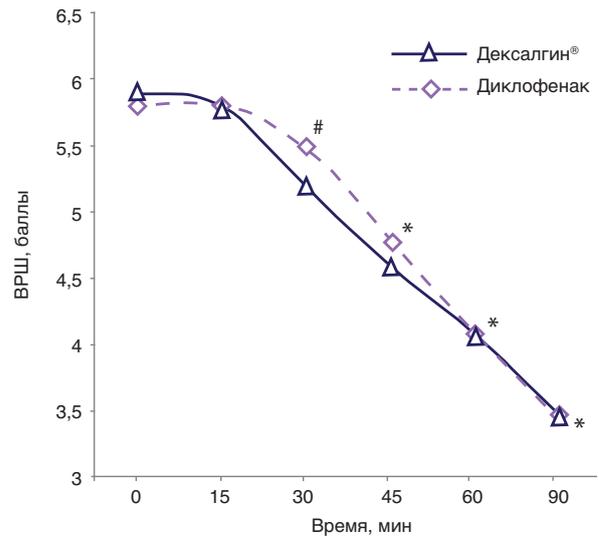
- Многоцентровое рандомизированное сравнительное двойное слепое исследование эффективности декскетопрофена (75 мг/сут) и трамадола (150 мг/сут) у 192 пациентов с острыми болями в спине. Результаты показали, что на 4-й день лечения боль при движении значительно снизилась у пациентов, принимавших декскетопрофен, по сравнению с группой трамадола ( $p=0,044$ ), ночные боли уменьшились с разницей в 22,9% также в пользу декскетопрофена ( $p=0,044$ ). Кроме того, в группе декскетопрофена необходимость дополнительного приема парацетамола чаще всего возникла только в 1-й день лечения, в то время как пациентам, принимавшим трамадол, дополнительное лечение парацетамолом требовалось в основном в течение первых 3 дней (достоверность различий  $p=0,011$ ). Количество побочных эффектов выявлено значительно меньше в группе, принимавшей декскетопрофен ( $p=0,026$ ) [23].

Препарат Дексалгин® хорошо зарекомендовал себя при лечении болей в спине и по данным отечественных исследований:

- Сравнительное исследование [24] эффективности препарата Дексалгин® в таблетках (25 мг 3 раза в день, 5 дней) и диклофенака натрия (100 мг/сут, 5 дней) в лечении острого болевого синдрома пояснично-крестцовой локализации, связанного со скелетно-мышечными расстройствами, показало, что Дексалгин® превосходил диклофенак натрия по скорости наступления обезболивающего действия. Достоверное снижение интенсивности боли у пациентов, получавших декскетопрофен, отмечалось через 30 мин после приема 1-й дозы препарата, на диклофенаке натрия – через 45 мин (рис. 2). Это связано с фармакокинетическими особенностями препарата – быстрым всасыванием из ЖКТ благодаря наличию в его составе триметамоловой соли, и хорошей биодоступностью.
  - Открытое контролируемое исследование влияния [25] препарата Дексалгин® на механизмы дисрегуляции в комплексной терапии дорсалгии с участием 43 больных показало высокую эффективность Дексалгина в лечении обострения болей в спине различной этиологии.
  - Открытое сравнительное исследование [26] анальгезирующей эффективности и переносимости комплексного лечения больных с вертеброгенными болевыми синдромами препаратами Дексалгин® и Нимесил® на группе из 60 человек показало быстрый анальгезирующий эффект таблетированной формы препарата, сопоставимый с внутримышечными инъекциями других обезболивающих средств, что позволило авторам рекомендовать его применение в амбулаторной практике в качестве альтернативы инъекционным формам НПВП.
  - Открытое сравнительное исследование [27] Дексалгина в лечении острых скелетно-мышечных болей пояснично-крестцовой локализации у 30 пациентов (длительность заболевания не более 3 нед, интенсивность боли не менее 5 баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале) показало, что препарат эффективен в виде короткого курса монотерапии для лечения острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации в первые недели заболевания, а также в комплексном лечении затянувшегося обострения в сочетании с медикаментозными и немедикаментозными воздействиями.
- Таким образом, изучение возможностей декскетопрофена (Дексалгин®) в лечении острых скелетно-мышечных болей как зарубежными, так и отечественными исследователями, показало сопоставимость эффекта или его преимущества перед другими НПВП (парацетамол, диклофенак, метамизол, ибупрофен, кетопрофен) и трамадолом.

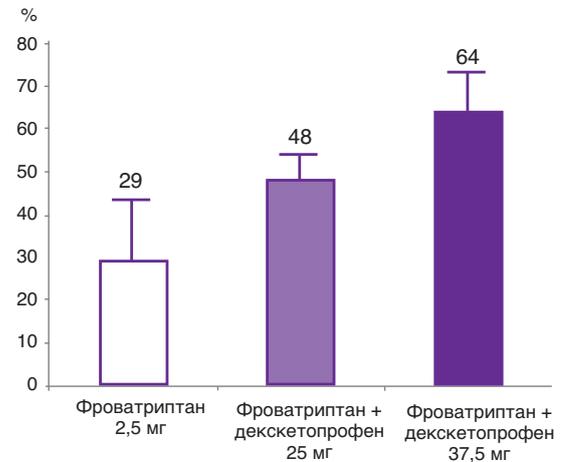
Еще одним местом применения декскетопрофена в неврологии является комбинированная терапия мигренозных

Рис. 2. Динамика интенсивности боли после приема Дексалгина 25 мг и диклофенака натрия 50 мг [24].



# $p<0,05$  по сравнению с исходным значением, основная группа.  
\* $p<0,05$  по сравнению с исходным значением, основная и контрольная группы.  
Примечание. ВРШ – вербально-ранговая шкала.

Рис. 3. Процент пациентов с приступом менструальной мигрени и эффективным купированием боли через 2 ч после приема фроватриптана 2,5 мг, фроватриптана и декскетопрофена 25 мг, фроватриптана и декскетопрофена 37,5 мг.



\*Статистически достоверное различие ( $p<0,05$ ).

Рис. 4. Схема лечения острого болевого синдрома препаратом Дексалгин® [6].



приступов. Сочетание триптанов с НПВП обеспечивает больший эффект для облегчения симптомов, чем монотерапия, в связи с использованием различных механизмов действия: расширение кровеносных сосудов у триптанов и подавление воспалительных медиаторов (простагландинов) у НПВП [28]. Это особенно нужно при менструальной мигрени, которая тяжело поддается терапии, кроме того, простагландины играют важную роль в ее патогенезе [29]. В частности, комбинация фроватриптан + декскетпрофен считается более эффективной, чем один фроватриптан, что было продемонстрировано на 314 пациентах с мигренью с аурой или без нее [30]. Обоснование такого сочетания связано с фармакокинетическими свойствами двух препаратов; декскетпрофен быстро абсорбируется и способствует ранней эффективности комбинации, тогда как фроватриптан поглощается медленнее, но его действие сохраняется дольше, поэтому он обеспечивает устойчивую эффективность с меньшим количеством рецидивов [31].

В плацебо-контролируемом исследовании 2015 г. [32] с участием 248 женщин с менструальной мигренью было показано, что комбинация фроватриптана с декскетпрофеном дает больший терапевтический эффект, нежели применение одного фроватриптана (рис. 3). Наиболее эффективная доза декскетпрофена в данном исследовании составила 37,5 мг, при этом переносимость пациентами комбинационной и монотерапии была одинаковой.

**Основные НЯ, характерные для декскетпрофена**, как и для всей группы НПВП, это диспепсические явления, иногда (0,1–1% случаев) отмечаются озноб, отеки конечностей, фотосенсибилизация, редко (0,01–0,1%) – эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, очень редко (менее 0,01%) – аллергические реакции и бронхоспазм, нарушение функции почек, повышение артериального давления. НЯ обычно дозозависимы, и снижение терапевтической дозы приводит к уменьшению риска их возникновения. Синдрома привыкания при применении Дексалгина не зарегистрировано.

## Заключение

Данные ряда исследований, проведенных по всему миру, в том числе в России, подтвердили значительную эффективность препарата Дексалгин (декскетпрофена трометамол) в плане скорости и выраженности обезболивающего эффекта, а также хорошую переносимость при монотерапии болевых синдромов легкой и средней степени выраженности и в качестве компонента комплексной анальгезии, в частности, при сочетании с опиоидными анальгетиками. Такая терапия позволяет снизить дозу используемого наркотического анальгетика на 30–45% и значительно сократить общую потребность в опиоидах, следовательно, снизить риск развития НЯ. Отсутствие синдрома привыкания и хороший профиль безопасности позволяют использовать препарат не только для лечения острых болей, но и для терапии хронических болевых синдромов в период обострения. В частности, в неврологической практике препарат успешно используется при скелетно-мышечных болях.

## Литература/References

- Алексеев В.В., Баринюк А.Н., Кукушкин М.Л. и др. Боль. Руководство для врачей и студентов. Под ред. Н.Н.Яхно. М.: Медпресс-информ, 2009. / Alekseev V.V., Barinov A.N., Kukushkin M.L. i dr. Bol. Rukovodstvo dlya vrachej i studentov. Pod red. N.N.Yahno. M.: Medpress-inform, 2009. [in Russian]
- Рябоконе И.В. Современный взгляд на лечение боли в спине. Справочник поликлинического врача. 2009; 3: 78–81. / Ryabokon I.V. Sovremennyy vzglyad na lechenie boli v spine. Handbook for Practitioners Doctors. 2009; 3: 78–81. [in Russian]
- Mauleon D, Artigas R, Garcna ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drugs 1996; 52 (Suppl. 5): 24–45.
- Barbanoj MJ, Gich I, Artigas R et al. Pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol in healthy volunteers after single and repeated oral doses. Drugs 1998; 52 (Suppl. 5): 24–45.
- McEwen J, De Luca M, Casini A et al. The effect of food and an antacid on the bioavailability of dexketoprofen trometamol. J Clin Pharmacol 1998; 38 (Suppl. 12): 33S–40S.
- Карнеев А.Н. Практика лечения боли в спине. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Неврология и Ревматология): 32–6. / Karneev A.N. The practice of treating back pain. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Neurology and Rheumatology): 32–6. [in Russian]
- Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. BMC Clin Pharmacol 2008; 8: 11.
- Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallelgroup clinical trial. Clin Drug Investig 2006; 26: 517–28.
- Zapata A, Cegarra F, Artigas R, Keller F. Dexketoprofen vs tramadol: randomised double-blind trial in patients with postoperative pain. British J Clin Pharmacol 2000; 223: abs 870.
- Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME et al. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. Br J Clin Pharmacol 2003; 55: 126–133.
- Jackson ID, Heidemann BH, Wilson J et al. Doubleblind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. Br J Anaesth 2004; 92: 675–80.
- McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V et al. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen, and placebo in postoperative dental pain. J Clin Pharmacol 1998; 38 (Suppl. 12): 46S–54S.
- Munoz G, Berini L, Sanchez S et al. Preoperative dexketoprofen trometamol for the prevention of postoperative dental pain: a randomised double-blind clinical trial. Method Find Exp Clin Pharmacol 1998; 20 (Suppl A): 69.
- Sanchez-Carpena J, Dominguez-Hervella F, Garcia I et al; Dexketoprofen Renal Colic Study Group. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyron in acute renal colic. Eur J Clin Pharmacol 2007; 63 (8): 751–60.
- Zippel H, Wagenitz A. A multicentre, randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen versus diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back pain. Clin Drug Investig 2007; 27: 533–43.
- Metscher B, Kubler U, Jahnel-Kracht H. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001; 118: 147–51.
- Marenco JL, Pérez M, Navarro FJ et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19: 247–56.
- Ezcuardia M, Cortejoso FJ, Lanzon R et al. Comparison of the efficacy and tolerability of dexketoprofen and ketoprofen in the treatment of primary dysmenorrhea. J Clin Pharmacol 1998; 38 (Suppl. 12): 65S–73S.
- Rodriguez MJ, Contreras D, Galvez R et al. Double-blind evaluation of short-term analgesic efficacy of orally administered dexketoprofen trometamol and ketorolac in bone cancer pain. Pain 2003; 104: 103–10.
- Leman P, Kapadia Y, Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20: 511–3.
- Beltra'n J et al. Comparison of Dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. J Clin Pharmacol 1998; 38: 74S–80S.
- Capriai A, Mas M, Bertolotti M et al. Intramuscular dexketoprofen trometamol in acute lower back pain. 10th World Congress on Pain, IASP, California, 2002; p. 108–12.
- Metscher B, Kubler U et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001; 118 (4): 147–51.
- Подчуфарова Е.В. Опыт применения препарата Дексалгин® при лечении острых скелетно-мышечных болевых синдромов. Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия. 2012; 2: 34–9. / Podchufarova E.V. Opyt primeneniya preparata Deksalgin® pri lechenii ostryh skelnetno-myshechnyh bolevykh sindromov. Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i Psihiatriya. 2012; 2: 34–9. [in Russian]
- Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М., Крыжановский Г.Н. Эффективность дексалгина на вертеброгенные и неverteброгенные механизмы дисрегуляции при болях в спине. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2006; 106 (5): 20–4. / Merkulov Yu.A., Merkulova D.M., Kryzhanovskij G.N. Effektivnost deksalgina na vertebrogennye i nevertebrogennye mehanizmy dizreguliyaci pri bolyah v spine. Zhurn. nevrologii i psichiatrii im. S.S.Korsakova. 2006; 106 (5): 20–4. [in Russian]
- Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А.И. Сочетанное применение дексалгина и нимесила в стадии обострения дорсопатии. Врач. 2007; 3: 67–71. / Soloveva E.Yu., Karneev A.N., Fedin A.I. Sochetannoe primeneniye deksalgina i nimesila v stadii obostreniya dorsopatii. Vrach. 2007; 3: 67–71. [in Russian]
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боли в спине и конечностях. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н.Яхно. Т. 2. М., 2005; с. 306–31. /

- Podchufarova E.V., Yahno N.N. Boli v spine i konechnostyah. V kn.: Bolezni nervnoj sistemy. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. N.N.Yahno. T. 2. M., 2005; s. 306–31. [in Russian]
28. Krymchantowski AV, Jevoux CC. The experience of combining agents, specially triptans and non steroidal anti-inflammatory drugs, for the acute treatment of migraine – a review. *Recent Pat CNS Drug Discov* 2007; 2: 141–4.
29. Tullo V, Valguarnera F, Barbanti P et al. Comparison of frovatriptan plus dexketoprofen (25 mg or 37.5 mg) with frovatriptan alone in the treatment of migraine attacks with or without aura: A randomized study. *Cephalalgia* 2014; 34: 434–45.
30. Allais G, Rolando S, Schiapparelli P et al. Frovatriptan plus dexketoprofen in the treatment of menstrually related migraine. An open study. *Neurol Sci* 2013; 34 (Suppl. 1): S179–S181.
31. Elkind AH and MacGregor EA. Frovatriptan for the acute treatment of migraine and prevention of predictable menstrual migraine. *Expert Rev Neurother* 2008; 8: 723–36.
32. Allais G, Bussone G, Tullo V et al. Frovatriptan 2.5 mg plus dexketoprofen (25 mg or 37.5 mg) in menstrually related migraine. Subanalysis from a double-blind, randomized trial. *Cephalalgia* 2015; 35 (1): 45–50.

---

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Пилипович Анна Александровна** – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: aarpilipovich@mail.ru