

# Практический подход к диагностике рецидивирующих головных болей и возможности применения нестероидных противовоспалительных препаратов

Г.Р. Табеева<sup>✉</sup>, Е.А. Кирьянова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Основное бремя головной боли (ГБ) в мире приходится на первичные цефалгии (ГБ напряжения, мигрень). Тем не менее часто имеется необходимость исключить вторичную причину ГБ. В обзоре приведены основные варианты дифференциальной диагностики цефалгий, учитывающие возраст пациента, характеристики ГБ и анамнестические сведения. Обсуждается роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении ГБ, их безопасность при длительном приеме и профилактика лекарственно-индуцированной ГБ.

**Ключевые слова:** первичные и вторичные головные боли, головная боль напряжения, мигрень, лекарственно-индуцированная головная боль, громкоподобная головная боль, COVID-19, нестероидные противовоспалительные препараты, ибупрофен

**Для цитирования:** Табеева Г.Р., Кирьянова Е.А. Практический подход к диагностике рецидивирующих головных болей и возможности применения нестероидных противовоспалительных препаратов. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (2). DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200728

REVIEW

## Practical use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in relieving recurrent headaches

Gyuzyal R. Tabeeva<sup>✉</sup>, Ekaterina A. Kiryanova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

The main burden of headache in the world falls on primary cephalgia (tension headache, migraine). However, there is often a need to rule out a secondary cause of the headache. This review presents the main options for the differential diagnosis of cephalgias, taking into account the patient's age, headache characteristics, and anamnestic information. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in headache treatment, the safety of its long-term use and prevention of medication overuse headache are discussed.

**Keywords:** primary and secondary headaches, tension headache, migraine, medication-overuse headache, thunderclap headache, COVID-19, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen

**For citation:** Tabeeva GR, Kiryanova EA. Practical use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in relieving recurrent headaches. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (2). DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200728

## Эпидемиология головной боли

Жалобы на рецидивирующие головные боли (ГБ) отмечают до 40% лиц в популяции, самыми распространенными цефалгиями являются ГБ напряжения (ГБН), мигрень и лекарственно-индуцированная ГБ (ЛИГБ) [1]. Исследование Global Burden of Disease – GBD (2010 г.) показало, что вторым самым распространенным заболеванием в мире является ГБН (22%), а третьим – мигрень (15%) [2]. По данным GBD (2015 г.), больше всего времени, потерянного вследствие болезни (количество лет жизни с дезадаптацией, disability-adjusted life years – DALYs), приходится на ГБ, что превышает данный показатель для всей неврологической патологии [3]. Причем лидирующую позицию занимают именно первичные цефалгии, не связанные с каким-либо другим заболеванием (мигрень, ГБН, вегетативные тригеминальные цефалгии). В европейских странах распространенность ГБ в течение года составляет от 53 до 75%, а миг-

рени – от 16 до 20% [3]. В Российской Федерации годовая распространенность ГБ составляет 62%, мигрени – 20%, ГБН – 31%, ГБ длительностью 15 и более дней в месяц – 10%, вероятной ЛИГБ – 7% [4, 5].

В клинической выборке, тем не менее, довольно часто встречаются вторичные ГБ, в том числе вследствие органического поражения центральной нервной системы или других структур в области головы, а также как симптом системных заболеваний. До появления COVID-19 вторичные ГБ чаще были ассоциированы с инфекционными заболеваниями в основном за пределами стран с развитой экономикой [4]. Например, в сельской больнице Демократической Республики Конго около 57% пациентов с неврологической симптоматикой имели ГБ преимущественно вследствие острой инфекции центральной нервной системы [6]. Во время эпидемии COVID-19 увеличилась представленность как первичных ГБ вследствие увеличения уровня стресса

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Табеева Гюзьяль Рафкатовна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: grtabeeva@gmail.com

Кирьянова Екатерина Андреевна – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

<sup>✉</sup>Gyuzyal R. Tabeeva – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: grtabeeva@gmail.com

Ekaterina A. Kiryanova – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

из-за социальной изоляции, роста коморбидных депрессий и тревоги, длительного ношения защитных масок, так и вторичных: как и любая инфекция, COVID-19 способен вызвать цефалгический синдром [7, 8]. Распространенность ГБ при COVID-19 варьирует, по данным разных исследований, от 8 до 70%, цефалгия часто является предиктором менее длительного течения болезни, может иметь мигреноподобные черты и персистирующее течение даже у тех пациентов, у которых ранее она не отмечалась [9].

### Первичные и вторичные ГБ в практике врача

Одним из важнейших этапов диагностики формы ГБ у пациента является исключение симптоматических цефалгий, для чего используются различные практические подходы, в том числе концепция «красных флагов». Специальный анализ в рамках Delphi study позволил экспертам сформулировать принцип «зеленых флагов» в диагностике ГБ с благоприятным прогнозом (первичных ГБ) [10]. Признаки, указывающие на высокую вероятность первичной ГБ:

- 1) данная ГБ беспокоила пациента в детстве;
- 2) ГБ у женщины имеет связь с менструальным циклом;
- 3) у пациента бывают дни без ГБ;
- 4) родственники имели/имеют подобный фенотип боли;
- 5) ГБ появилась или перестала беспокоить более недели назад [10].

При ГБН пациента беспокоят повторяющиеся эпизоды фоновой или умеренной сжимающей/сдавливающей двусторонней ГБ по типу «каска», довольно часто сопровождающиеся напряжением перикраниальных мышц и эмоциональными расстройствами, редко – фотофобией или фонофобией, снижением аппетита [11]. При мигрени, как правило, наблюдаются повторяющиеся приступы односторонней умеренной или достаточно интенсивной пульсирующей ГБ в орбитофронтальной и височной области длительностью от 4 до 72 ч. Часто присутствуют такие сопутствующие симптомы, как тошнота, фотофобия и фонофобия, нередко симптомы осмофобии. Перед началом ГБ у пациента могут возникать очаговые неврологические симптомы (мигренозная аура). Возникновению приступа способствуют следующие факторы (триггеры): стресс, нарушения сна или избыточный сон, пищевые продукты (сыр, орехи, шоколад), менструация, яркий свет, укачивание, путешествия, сильные запахи (бензина, духов); часто отмечается провокация приступа употреблением красного вина [12]. Односторонние вегетативные проявления во время боли (слезотечение, покраснение глаза, заложенность уха, носа, ринорея, повышенная потливость, отечность века, миоз, птоз) являются характерными чертами тригеминальных цефалгий [13]. Кроме того, учащение ГБ до 15 дней в месяц на протяжении 3 последних месяцев приводит к ее трансформации в хроническую форму, иногда изменяя ее характеристики (например, при хронической мигрени ГБ приобретает черты ГБН, но типичные признаки мигрени сохраняются на протяжении не менее 8 дней в месяц) [14].

Важно отметить, что не следует полагаться на эффективность купирующей терапии в дифференциальной диагностике первичных и вторичных цефалгий, так как описаны случаи ГБ, например, при субарахноидальном кровоизлиянии, диссекции брахиоцефальных артерий, асептическом менингите, отравлении угарным газом, отвечающие на лечение антимигренозными препаратами и простыми анальгетиками [15–18]. Поэтому на данный момент основным инструментом дифференциальной диагностики первичных и вторичных цефалгий остается поиск «красных флагов»:

- 1) наличие системных симптомов – лихорадки, озноба, потери массы тела, ВИЧ, онкологии в анамнезе;
- 2) наличие неврологических знаков и симптомов – изменение уровня сознания, эпилептические приступы, асимметрия сухожильных рефлексов и др.;

- 3) острое внезапное начало;
- 4) появление или ухудшение цефалгии в возрасте 50 лет и более;
- 5) при наличии ГБ ранее в анамнезе – изменение интенсивности, болевого паттерна, новые характеристики боли [19].

Не следует ориентироваться на интенсивность болевого синдрома, при выявлении одного из представленных критериев следует обязательно исключить вторичный генез ГБ с помощью методов нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга) и, при необходимости, с помощью люмбальной пункции (субарахноидальное кровоизлияние, инфекции) [20]. Также важен осмотр офтальмолога на предмет повышения внутриглазного давления, выявления изменений на глазном дне.

### Особенности дифференциальной диагностики ГБ

Важным этапом в постановке диагноза пациенту с жалобой на ГБ является дифференциальный диагноз потенциальных причин цефалгии. Этот шаг предусматривает учет нескольких ключевых факторов, которые имеют разную диагностическую ценность, однако в совокупности повышают точность диагностики первичной ГБ и возможность исключения вторичной.

*Возраст* возникновения данного типа ГБ может иметь решающее значение в диагностическом поиске. Односторонняя боль в шее или голове, особенно после резкого движения в шейном отделе позвоночника, травмы, длительного вынужденного положения (например, в кресле стоматолога или при работе за компьютером), может быть вызвана диссекцией церебральных артерий, которая при наличии неврологической симптоматики часто является причиной инсульта у молодых пациентов. При отсутствии травмы в анамнезе у данных пациентов часто выявляются признаки дисплазии соединительной ткани [21]. Присутствие синдрома Горнера, amaurosis fugax часто связано с диссекцией черепных артерий [22]. Кроме того, у женщин отмечается повышение риска тромбозов во время беременности и в послеродовом периоде, во время приема эстрогенсодержащих контрацептивов. Появление ГБ после 50 лет часто сопровождается повышенным риском вторичной этиологии. Кроме того, после 50 лет значительно повышается риск дебрета височного артериита, часто сопровождающегося болезненной пальпацией височной артерии или наличием на ней узелков, сниженной пульсацией артерии, полимиалгией, монокулярным снижением зрения, иногда анемией и лихорадкой [23].

*Громоподобная ГБ (ГГБ)* является самой опасной и трудной в поиске этиологического фактора. Она появляется внезапно и нарастает мгновенно, достигая на пике крайне высокой интенсивности. Внезапная ГГБ чаще всего бывает симптомом церебральной вазоконстрикции, связанной с разрывом аневризмы и, как следствие, субарахноидальным кровоизлиянием (часто отмечается после физической нагрузки, травмы). Несколько реже она может быть обусловлена синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции, инфекционноассоциированной вазоконстрикции [24–26]. При церебральном венозном тромбозе ГБ в 2–13% случаев также может быть расценена как громоподобная, реже такой паттерн наблюдается при гипертоническом кризе, геморрагическом и ишемическом инсульте [27]. ГГБ также наблюдается в отдельных случаях при приеме серотонинергических препаратов и симпатомиметиков (триптаны, эрготамины, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ЛСД, кокаин, амфетамин, никотиновый пластырь), катехоламинсекретирующих опухолей, апоплексии гипофиза, травме, после проведения люмбальной пункции и спинальной анестезии, при ГБ, связанных с церебральной гипотензией. ГГБ может быть и первичной:

кашлевая, связанная с сексуальной или физической активностью и приемом горячей ванны. Как указано ранее, в данном случае обязательно исключение вторичной причины ГБ с помощью компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии головного мозга, магнитно-резонансной ангиографии интра- и экстрацеребральных сосудов (при односторонней боли в шее, неврологических знаках, в том числе синдроме Горнера, amaurosis fugax и подозрении на расслоение артерий), магнитно-резонансной венографии, люмбальной пункции [24–27].

*Инфекции, сопутствующий иммунодефицит, онкологический анамнез* – факторы, требующие обязательного расследования, особенно в случаях прогрессирующего паттерна ГБ. У пациентов, принимающих иммуносупрессивную терапию или имеющих признаки иммунодефицитных состояний, при исключении вторичной причины ГБ важным этапом является выявление возможного инфекционного процесса (бактериального, вирусного, грибковой этиологии, криптококкового менингита, токсоплазмоза) [28]. ГБ, лихорадка и ригидность затылочных мышц являются основной триадой симптомов при менингитах, однако их диагностическая ценность не превышает 44% [29]. Поэтому при наличии хотя бы двух симптомов требуется обязательное исключение вторичного генеза боли. При отсутствии явных признаков иммунодефицита необходимо отметить наличие очагов хронической инфекции и хирургических манипуляций в анамнезе (синуситы, отиты, инфекционный эндокардит, недавнее лечение зубов, нейрохирургическое вмешательство), так как возможно распространение инфекции с формированием абсцесса головного мозга, причем присутствие триады симптомов в виде ГБ, лихорадки и неврологического дефицита отмечается всего у 20% пациентов [29]. При объемном образовании головного мозга в 60% случаев пациента беспокоит цефалгия, которая часто отмечается в ночное и утреннее время, сопровождается потерей массы тела, тошнотой, рвотой и другой очаговой неврологической симптоматикой [30, 31].

*Особенности возникновения и усиления боли* также могут рассматриваться как важные маркеры определенной формы ГБ. Появление боли при движении головы, мышечно-тонический синдром на шейном уровне могут отмечаться при цервикогенной ГБ [32]. Усиление боли при вертикализации часто отмечается при постпункционном синдроме, синдроме церебральной гипотензии и, наоборот, в положении лежа или при пробе Вальсальвы, чихании, кашле – при тромбозе церебральных синусов, объемном образовании головного мозга [33, 34]. К сожалению, данные симптомы не являются высокоспецифичными, но могут оказать помощь в дифференциальной диагностике типа цефалгического синдрома.

### **Принципы использования нестероидных противовоспалительных препаратов в купировании рецидивирующих ГБ**

У пациентов с первичными ГБ подавляющее большинство приступов требует купирования. С этой целью используют различные классы лекарственных средств: простые и комбинированные анальгетики, анестетики, триптаны, эрготиамин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противорвотные средства, а в ряде случаев опиоиды, глюкокортикоиды. Выбор препарата в основном зависит от типа ГБ и коморбидности, опыта врача в лечении цефалгий. Однако наиболее часто в рутинной практике врачи прибегают к назначению НПВП. Универсальность этого класса лекарственных средств в лечении ГБ связана с большим опытом их применения, изученностью и наличием рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) при всех первичных цефалгиях. Например, среди пациентов с жалобами на ГБ в итальянской университетской больнице (за период наблюдения 4 года) чаще всего врачи

назначали НПВП – в 44,3% случаев, реже – опиоиды (17,6%), тогда как парацетамол – только в 8,2% случаев [35]. В исследовании, проведенном во Франции, НПВП назначались наиболее часто (в 42,9% случаев), реже врачи выписывали опиоидные анальгетики (9,1%), противорвотные (8%) и противотревожные препараты (3%) [36]. Такая практика существует повсеместно за некоторым исключением: в лечебных учреждениях США на первом месте по частоте назначений стоят опиоидные анальгетики (64,1%), только затем НПВП (30%) [37].

НПВП являются препаратами выбора в лечении ГБН, мигрени, цервикогенной ГБ и других форм цефалгий. НПВП относят к препаратам 1-й линии в купировании ГБН и мигрени, что отражено в современных клинических рекомендациях [11, 12]. Важно отметить, что НПВП можно использовать как при купировании, так и в коротких профилактических курсах. Выбор НПВП обусловлен возможностью эффективного купирования ГБ различной этиологии. При этом выбор конкретного препарата основывается на способности ингибирования обоих типов циклооксигеназы (ЦОГ): при неселективном ингибировании ЦОГ меньше сердечно-сосудистый риск, имеется риск побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); при преимущественном ингибировании ЦОГ-2 уменьшается негативное влияние на ЖКТ и риск язвообразования, тогда как возрастает сердечно-сосудистый риск; высокоселективное ингибирование ЦОГ-2 (коксибы) значительно снижает риск осложнений ЖКТ, но увеличивает риск тромбоза.

Более 50 лет назад Стюарт Адамс и Джон Николсон разработали молекулу для лечения боли при ревматоидном артрите, обладающую наименьшим риском побочных эффектов, которая затем стала успешно использоваться в практике купирования и других болевых синдромов, в том числе и в лечении ГБ. Ибупрофен оказался удобным в использовании и вошел во многие стандарты лечения как препарат 1-го выбора при купировании ГБН, легких приступов мигрени [38]. Быстрее всего эффект обезболивания развивается при использовании аргината, лизиновой и натриевой солей ибупрофена (20–40 мин), при использовании жидкого ибупрофена в капсулах (30–50 мин), тогда как обычные формулы оказывают эффект через 90–120 мин. Имеются данные о более высокой эффективности и продолжительности действия 200 мг действующего в сравнении с 400 мг обычного ибупрофена при отсутствии увеличения рисков побочных эффектов [39, 40].

Применение всех НПВП сопряжено с риском желудочно-кишечных кровотечений, увеличением сердечно-сосудистого риска (за счет ингибирования ЦОГ-1, ЦОГ-2). Ибупрофен в дозировке до 1200 мг/сут считается относительно безопасным даже в течение длительного времени. Но при отсутствии в анамнезе язвы желудка, двенадцатиперстной кишки, наличие *Helicobacter pylori*, неконтролируемой артериальной гипертензии, применение нескольких НПВП, антитромбоцитарных, антикоагулянтных, препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, глюкокортикостероидов, наличие серьезной болезни или возраст старше 65 лет увеличивают возможные риски побочных явлений. Показано, что совместное применение гастропротекторов – ингибиторов протонной помпы, в таких случаях уменьшает вероятность нежелательных явлений со стороны ЖКТ. Тем не менее при сравнении с другими НПВП ибупрофен показывает наименьший риск развития желудочно-кишечных кровотечений и сердечно-сосудистых неблагоприятных исходов среди неселективных НПВП. Он также обладает низким риском влияния на почечную функцию (отеки, гипокальциемия) и функцию печени [38]. Его безопасность доказана крупными исследованиями, в том числе при использовании у пациентов с COVID-19 [41].

Предположение о роли ибупрофена в фасилитации проникновения COVID-19 внутрь клетки вследствие его слияния с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ 2) на фоне ингибирования ЦОГ и, возможно, воздействия на рецепторы, активируемые пероксисомным пролифератором, возникло после проведения единственного исследования на мышцах, страдающих диабетом, где использовались высокая доза ибупрофена (эквивалентная 3 г на 70 кг массы тела человека), причем увеличение АПФ 2 отмечалось только в сердечной мышце. В связи с отсутствием доказательной базы и сомнительной экстраполяцией данных в настоящее время нет противопоказаний к использованию ибупрофена согласно заключениям Всемирной организации здравоохранения, Европейского агентства по лекарственным средствам [41].

Ибупрофен – это наиболее часто используемый препарат из класса НПВП, который неселективно ингибирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Ибупрофен также часто используется при лечении хронической мигрени из-за его обезболивающих и противовоспалительных свойств [42]. Кокрановский обзор 2017 г. включал 9 РКИ (4373 участника) для сравнения эффективности и переносимости ибупрофена в различных дозах по сравнению с плацебо для лечения мигрени у взрослых [43]. Обзор показал, что ибупрофен в дозе 400 и 200 мг превосходил плацебо по купированию боли через 2 ч (26% против 12%), облегчению боли через 2 ч (57% против 25%) и устойчивости облегчения ГБ через 24 ч (45% против 19%). В купировании первичных ГБ чаще используется доза 400 мг, однако даже в дозе 200 мг ибупрофен оказался более эффективным, чем плацебо, по показателям купирования боли через 2 ч (20% против 10%) и снижения боли через 2 ч (52% против 37%). При этом ибупрофен демонстрировал схожий с плацебо спектр неблагоприятных событий [43].

Главной проблемой пациентов, испытывающих ГБ, является профиль безопасности препарата при частом его использовании и возможный риск ЛИГБ. Для уменьшения риска появления данной цефалгии рекомендовано не злоупотреблять препаратами для купирования боли. Количество дней с «виновным» препаратом в месяц может быть различным: от 10 при частом использовании триптанов до 15 при использовании НПВП. Лечение ЛИГБ обычно рассматривает отмену «виновного» препарата и замену на препарат из другой лекарственной группы. Купирование эпизодов ГБ у этих пациентов является главной проблемой. Ацетаминофен, ибупрофен, напроксен и ацетилсалициловая кислота показали высокую эффективность при использовании в качестве препаратов 1-й линии [11, 12]. При этом выбор НПВП должен основываться на целом ряде факторов: эффективность при рецидивировании приступов ГБ, высокая безопасность и доступность безрецептурных форм лекарств. Важным преимуществом НПВП в этих случаях становится также их минимальный риск формирования ЛИГБ [42]. Для профилактики хронической ГБ и ЛИГБ требуется своевременное назначение профилактической терапии (антидепрессанты при ГБН; антидепрессанты,  $\beta$ -адреноблокаторы, противоэпилептические препараты, моноклональные антитела к кальцитонин-генсвязанному пептиду (calcitonin gene-related peptide – CGRP) – при мигрени, глюкокортикоиды и верапамил – при кластерной ГБ и др.).

## Заключение

Таким образом, при ведении пациента с ГБ первое место занимает дифференциальная диагностика с вторичными цефалгиями, в том числе с ЛИГБ на фоне бесконтрольного применения препаратов, своевременное назначение профилактической терапии и терапии коморбидных заболеваний. В лечении ГБ во всем мире часто используются НПВП, а «золотым стандартом» безопасности на сегодняшний день остается ибупрофен (Нурофен), обладающий доказанной эффективностью и минимальными рисками побочных яв-

лений. Основываясь на результатах многочисленных РКИ, можно рассматривать ибупрофен (Нурофен) как высокоэффективное, относительно безопасное средство лечения распространенных форм цефалгий ГБ. Широкий спектр клинических эффектов, доступность препарата в безрецептурной форме и высокий профиль безопасности позволяют рекомендовать его широкому кругу пациентов с рецидивирующими ГБ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

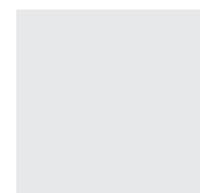
**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

## Литература/References

1. Stovner L, Hagen K, Jensen R. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007; 27 (3): 193–210. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380 (9859): 2163–96. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
3. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388 (10053): 1603–58. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X
4. Saylor D, Steiner TJ. The global burden of headache. *Semin Neurol*. 2018; 38 (2): 182–90. DOI: 10.1055/s-00000071
5. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A. 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; 21 (05): 758–65. DOI: 10.1111/ene.12380
6. Mukendi D, Lilo Kalo JR, Mpanya A. Clinical spectrum, etiology, and outcome of neurological disorders in the rural hospital of Mosango, the Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 97 (05): 1454–60. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0375
7. Gatti F, Manneschi L. Headache relevance in outpatient activity during Covid-19 pandemic. *Neurol Sci*. 2020; 41 (2): 481–2. DOI: 10.1007/s10072-020-04666-1
8. Ong JY, Bharatendu C, Goh Y, et al. Headaches Associated with Personal Protective Equipment – a cross-sectional study amongst frontline healthcare workers during COVID-19 (HAPPE Study). *Headache*. 2020; 60: 864–77. DOI: 10.1111/head.13811
9. Caronna E, Ballvé A, Llauredó A, et al. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia*. 2020; 40 (13): 1410–21. DOI: 10.1177/0333102420965157
10. Pohl H, Do TP, Garcia-Azorin D, et al. Green Flags and headache: A concept study using the Delphi method. *Headache*. 2021; 61 (2): 300–9. DOI: 10.1111/head.14054
11. Наприенко М.В., Филатова Е.Г., Сmealкина Л.В., Макаров С.А. Головная боль напряжения. Повторение пройденного. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (2): 79–85 [Naprienko MV, Filatova EG, Smealkina LV, Makarov SA. Tension headache. Let us get a second look. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (2): 79–85 (in Russian)]. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190281
12. Осипова В.В., Филатова Е.Г., Артеменко А.Р., и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (1–2): 28–42 [Filatova EG, Osipova VV, Tabeeva GR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: Recommendations of the Russian experts. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017; 117 (1–2): 28–42 (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20171171228-42
13. Longoni M, Agostoni EC. Headache in neurological emergency. *Neurol Sci*. 2020; 41 (2): 409–16. DOI: 10.1007/s10072-020-04761-3
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society. IHS The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia*. 2018; 38 (1): 1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202
15. Rosenberg JH, Silberstein SD. The headache of SAH responds to sumatriptan. *Headache*. 2005; 45: 597. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2005.05114.x
16. Leira EC, Cruz-Flores S, Leacock RO. Sumatriptan can alleviate headaches due to carotid artery dissection. *Headache*. 2001; 41: 590. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2001.041006590.x
17. Prokhorov S, Khanna S, Alapati D. Subcutaneous sumatriptan relieved migraine-like headache in two adolescents with aseptic meningitis. *Headache*. 2008; 48: 1235. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01151.x
18. Lipton RB, Mazer C, Newman LC. Sumatriptan relieves migraine-like headaches associated with carbon monoxide exposure. *Headache*. 1997; 37: 392. DOI: 10.1046/j.1526-4610.1997.3706392.x
19. Luciani M, Negro A, Spunatrelli V, et al. Evaluating and managing severe headache in the emergency department. *Expert Rev Neurother*. 2021; 21 (3): 277–85. DOI: 10.1080/14737175.2021.1863148
20. Förderreuther S. Kopfschmerzen als Notfall sind leicht übersehen. *Schmerz*. 2020; 34: 517–24. DOI: 10.1007/s00482-020-00513-6
21. Vidale S. Headache in cervicocerebral artery dissection. *Neurol Sci*. 2020; 41: 395–9. DOI: 10.1007/s10072-020-04651-8
22. Diamanti S, Longoni M, Agostoni EC. Leading symptoms in cerebrovascular diseases: what about headache? *Neurol Sci*. 2019; 40 (1): 147–52. DOI: 10.1007/s10072-019-03793-8

23. Tarulli A. Headache and Facial Pain. *Neurology*. 2020; 265–87. DOI: 10.1007/978-3-030-55598-6\_19
24. Sekhon S, Sharma R, Cascella M. Thunderclap Headache. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2020.
25. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. *Am J Neuroradiol*. 2015; 36 (8): 1392–9. DOI: 10.3174/ajnr.A4214
26. Ju YE, Schwedt TJ. Abrupt-onset severe headaches. *Semin Neurol*. 2010; 30 (2): 192–200. DOI: 10.1055/s-0030-1249229
27. Devenney E, Neale H, Forbes RB. A systematic review of causes of sudden and severe headache (Thunderclap Headache): should lists be evidence based? *J Headache Pain*. 2014; 15 (1): 49. DOI: 10.1186/1129-2377-15-49
28. Joshi SG, Cho TA. Pathophysiological mechanisms of headache in patients with HIV. *Headache*. 2014; 54 (5): 946–50. DOI: 10.1111/head.12356
29. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014; 82 (9): 806–13. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000172
30. Schankin CJ, Ferrari U, Reinisch VM. Characteristics of brain tumour-associated headache. *Cephalalgia*. 2007; 27 (8): 904–11. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01368.x
31. Palmieri A, Valentinis L, Zanchin G. Update on headache and brain tumors. *Cephalalgia*. 2020; 0333102420974351. DOI: 10.1177/0333102420974351
32. Чечет Е.А., Табеева Г.Р. Цервикогенная головная боль. *Медицинский совет*. 2015; 4: 76–81. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsevikogennaya-golovnaya-bol-2>. Ссылка активна на 07.04.2021 [Chechet EA, Tabeeva GR. Tsevikogennaia golovnaia bol'. *Meditsinskii sovet*. 2015; 4: 76–81. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsevikogennaya-golovnaya-bol-2>. Accessed: 07.04.2021 (in Russian)].
33. Aliprandi A, Borelli P, Polonia V, Salmaggi A. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci*. 2020; 41 (2): 401–6. DOI: 10.1007/s10072-020-04784-w
34. Aladakatti R, Sannakki LB, Cai PY, Derequito R. Thunderclap headache: It is always sub-arachnoid hemorrhage. Is it? A case report and Review. *Surg Neurol Int*. 2014; 5: 22. DOI: 10.4103/2152-7806.127756
35. Negro A, Spuntarelli V, Sciattella P. Rapid referral for headache management from emergency department to headache centre: four years data. *J Headache Pain*. 2020; 21 (25): 1–11. DOI: 10.1186/s10194-020-01094-6
36. Valade D, Lucas C, Calvel L. Migraine diagnosis and management in general emergency departments in France. *Cephalalgia*. 2011; 31: 471–80. DOI: 10.1177/0333102410378178
37. Gupta MX, Silberstein SD, Young WB. Less is not more: Underutilization of headache medications in a university hospital emergency department. *Headache*. 2007; 47: 1125–33. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2007.00846.x
38. Varrassi G, Pergolizzi JV, Dowling P, Paladini A. Ibuprofen safety at the golden anniversary: are all NSAIDs the same? A narrative review. *Adv Ther*. 2020; 37 (1): 61–82. DOI: 10.1007/s12325-019-01144-9
39. Moore RA, Derry S, Straube S, et al. Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain. *Pain*. 2014; 155 (1): 14–21. DOI: 10.1016/j.pain.2013.08.013
40. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; CD008659. DOI: 10.1002/14651858.CD008659.pub3
41. Van Den Brink MA, de Vries T, Danser AHJ. Headache medication and the COVID-19 pandemic. *J Headache Pain*. 2020; 21 (1): 38. DOI: 10.1186/s10194-020-01106-5
42. Peck J, Urits I, Zeien J, et al. A Comprehensive Review of Over-the-counter Treatment for Chronic Migraine Headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2020; 24 (5): 19. DOI: 10.1007/s11916-020-00852-0
43. Rabbie R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 4. DOI: 10.1002/14651858.CD008039.pub2

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.02 2021  
 Статья принята к печати / The article approved for publication:



OMNIDOCTOR.RU