DOI: 10.33667/2078-5631-2022-18-32-40

Терапевтические подходы к купированию приступов мигрени во время пандемии коронавирусной инфекции: обзор литературных данных и результаты собственной оценки эффективности золмитриптана

Л.Л. Корсунская, А.В. Мещерякова, А.О. Кот, И.Е. Брауде

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор литературы о частоте, вероятных причинах, клинических характеристиках синдрома головной боли при коронавирусной инфекции COVID-19. Дана характеристика одного из наиболее частых вариантов головной боли как неврологического проявления новой коронавирусной инфекции – мигрени. Представлены результаты собственной оценки высокой эффективности и безопасности золмитриптана для купирования приступов мигрени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, головная боль, мигрень, золмитриптан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic approaches to management of migraine attacks during coronavirus pandemic: Review of literature and results of our own evaluation of efficacy of zolmitriptan

L.L. Korsunskaya, A.V. Meshcheryakova, A.O. Kot, I.E. Braude

Crimean Federal University n.a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea

SUMMARY

A review of the literature on the frequency, probable causes, and clinical characteristics of the headache syndrome in COVID-19 is presented. The description of one of the most common types of headache as a neurological manifestation of a new coronavirus infection – migraine – is given. The results of our own evaluation of the high efficacy and safety of zolmitriptan for the relief of migraine attacks are presented.

KEY WORDS: COVID-19, headache, migraine, zolmitriptan.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Половная боль является потенциальным симптомом COVID-19 и часто может ощущаться как приступ мигрени. Мигрень — хроническое неврологическое заболевание, которое занимает шестое место в мире по распространенности и второе место среди самых инвалидизирующих заболеваний. Во всем мире распространенность мигрени в течение одного года составляет около 15% [1].

В широком ряде статей исследователи из разных стран мира публикуют результаты опросов и анкетирования пациентов с целью определить частоту и характер головных болей во время пандемии COVID-19. Главными являются вопросы, могут ли головные боли, в том числе мигренеподобные, являться манифестацией инфекции, учащаться, меняют ли клиническую картину приступы у пациентов с ранее диагностированной мигренью, имеют ли приступы мигренозных головных болей отличительные особенности, характерные именно для данной инфекции. Результаты наиболее крупных из них позволили обобщить большой объем полученной информации о мигрени в период пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19.

F. Haghdoost с соавт. в Австралии провели опрос в телефонном приложении Migraine Buddy. Были собраны данные пользователей, сообщивших хотя бы об одном приступе в 2018, 2019 и 2020 годах. Одновременно был проведен опрос для оценки влияния НКИ COVID-19 на лечение мигрени. В среднем собирались данные 124717 пользователей в месяц (средний возраст $36,3\pm10,9$ года, 89% женщин). Результаты анкетирования пациентов показали, что средняя частота мигренозной головной боли была выше в 2020 году, чем в 2019-м, и выше в 2019 году, чем в 2018-м [2].

J. Y. Al-Hashel, I. I. Ismail в Кувейте провели опрос 1018 пациентов. По сравнению с допандемическим периодом, 607 (59,6%) респондентов сообщили об увеличении частоты мигрени, 163 (16%) – об уменьшении частоты, а у 105 (10,3%) болезнь трансформировалась в хроническую мигрень. Отмечено увеличение степени тяжести у 653 (64,1%) респондентов. Сообщалось, что тяжесть мигрени увеличилась у 653 (64,1%) респондентов, при этом 65 (6,4%) охарактеризовали это увеличение как незначительное, 357 (35,1%) – как умеренное и 231 (22,7%) – как

значительное. Среди них 229 (22,5%) сообщили об очень тяжелых приступах, требующих посещения отделения неотложной помощи. О нарушении сна сообщили 794 (78,1%) респондента и 809 (79,5%) сообщили о симптомах тревоги и (или) депрессии [3].

Два систематических обзора и метаанализа китайских ученых показали, что головная боль и головокружение бывают одними из наиболее частых неврологических симптомов у пациентов с НКИ COVID-19. Согласно полученным данным, головная боль может возникать как во время заболевания, причем даже при отсутствии лихорадки, так и после выздоровления. Проявления цефалгии включают мигрень, головную боль напряжения и кластерную головную боль. Интерес представляют выводы, в которых отмечено, что у больных COVID-19 с желудочно-кишечными симптомами частота головных болей в дебюте заболевания была выше, чем у пациентов без желудочно-кишечных нарушений. По мнению авторов, выявленная особенность обусловлена более высоким уровнем лихорадки и более выраженными электролитными нарушениями у больных с желудочно-кишечными проявлениями [4].

Исследователи отмечают, что головная боль, вызванная НКИ COVID-19, имеет характерные особенности, типичные именно для данной ситуации. Пациенты с историей мигрени сообщали о заметных различиях между головными болями при COVID-19 и приступами мигрени, которые они испытывали ранее.

Головная боль при COVID-19 может не сопровождаться другими типичными симптомами мигрени, такими как тошнота, рвота или чувствительность к свету и звукам. Головная боль, вызванная COVID-19, может не реагировать на лекарства, которые обычно используются пациентами для купирования острой мигренозной боли. Головную боль трудно облегчить безрецептурными обезболивающими препаратами, такими как ацетаминофен или ибупрофен. Головной боли при COVID-19 обычно не предшествовала аура, даже у тех больных, которые ранее ее испытывали [5, 6].

Четырьмя наиболее часто упоминаемыми триггерами приступов мигрени в телефонном приложении Migraine Buddy в 2018, 2019 и 2020 годах являлись стресс, недостаток сна, боль в шее и беспокойство: стресс у 39,7, 38,4 и 36,1%, недостаток сна у 25,0, 25,0 и 22,8%, боль в шее у 20,0, 20,4 и 19,3% и тревога у 19,0, 18,4 и 18,4% участников соответственно

Головная боль часто представляет собой продромальный, при этом трудно поддающийся лечению симптом НКИ COVID-19, по поводу которого пациенты обращаются за медицинской помощью [7]. Мигренеобразная головная боль обычно возникает на ранней стадии инфекции, но может быть связана с ухудшением состояния, и тогда появляется на более поздних стадиях заболевания [8].

Выявлена статистически значимая корреляция между увеличением частоты мигрени и женским полом (p=0,004), более короткой продолжительностью заболевания (средняя продолжительность $8,4\pm8,7$ года против $10,3\pm7,4$ года; p=0,031), трудностями с получением лекарств (179 [29,5%] пациентов против 77 [18,7%]

пациентов; p < 0.001), несоблюдением режима профилактического лечения мигрени (330 [54,4%] пациентов против 147 [35,8%] пациентов; p < 0.001), чрезмерным использованием лекарств (497 [81,9%] пациентов против 100 [24,3 %] пациентов; p < 0.001), отсутствием связи с лечащим врачом (425 [70,0%] пациентов против 201 [48,9%] пациента; p < 0.001), сопутствующим нарушением сна (535 [88,1%] пациентов против 259 [63,0%] пациентов; p < 0.001), нарушением пищевых привычек (418 [68,9%] пациентов против 175 [57,4%] пациентов; p < 0.001), симптомами тревоги и (или) депрессии (523 [86,2 %] пациента против 285 [69,3 %] пациентов; p < 0.001), работой во время пандемии (295 [48,5%] пациентов против 170 [41,3%] пациентов; p =0,042), использованием альтернативной традиционной медицины (270 [44,5%] пациентов по сравнению с 136 [33,1%] пациентами; p < 0.001) и отсутствием регулярных физических упражнений (544 [66,9%] пациента против 268 [33,1%] пациентов; p < 0.001). Авторы отмечают, что тяжесть мигрени показала статистически значимую корреляцию с теми же переменными. Таким образом, в свете данных опроса женский пол, более короткая продолжительность заболевания, трудности с получением лекарств, отсутствие связи с лечащим неврологом, несоблюдение режима лечения и работа во время пандемии имели статистически значимую корреляцию с ухудшением симптомов мигрени. Более того, симптомы тревоги и (или) депрессии, нарушения сна и пищевых привычек, отсутствие регулярных физических упражнений, чрезмерное использование анальгетиков и использование народной медицины были значительно выше в этой группе. Однако не было выявлено статистически значимой корреляции с возрастом, профессией, уровнем образования, семейным положением и продолжительностью пребывания перед экраном [9].

Исследователи все еще изучают механизм, с помощью которого коронавирус SARS-CoV-2 вызывает головные боли. Многие из современных теорий включают вовлечение тройничного нерва. Считается, что инфекция SARS-CoV-2 потенциально может вызвать головную боль через тройничный нерв несколькими возможными способами.

Первым фактором, приводящим к возникновению головных болей при COVID-19, может быть прямое внедрение вируса в окончания тройничного нерва в носовой полости и непосредственное их повреждение [10, 11, 12].

В исследовании Р. J. Goadsby и соавт. [13] показано, что ангиотензин II, играющий ключевую роль в проникновении вируса *SARS-CoV-2* в организм, повышает уровень циркулирующего в крови CGRP — ключевого нейропептида при мигрени, провоцирующего возникновение головной боли (его антагонисты эффективны при лечении мигрени).

Инвазия в ткани сосудов приводит к изменениям, которые могут стимулировать окончания тройничного нерва. Сосудистый фактор, кроме того, может иметь значение за счет повышенного тромбообразования. Микротромбозы могут приводить к повреждению, раздражению чувствительных нервных окончаний и возникновению болевого синдрома [14, 15].

Воздействие вируса *SARS-CoV-2* приводит к высвобождению провоспалительных медиаторов (таких, как интерлейкин- 1β , ядерный фактор кb, простагландин E2) и цитокинов, которые повышают чувствительность ноцицептивных рецепторов к медиаторам боли [16].

Психосоциальные последствия пандемии, связанные со стрессом, очевидны и сложны [17, 18, 19]. Глобальный опрос, проведенный в 47 странах, показал ухудшение психического здоровья у 80% пациентов с хроническими заболеваниями во время вспышки НКИ COVID-19 [19]. Несколько недавних исследований зафиксировали это влияние на пациентов с хроническими заболеваниями [17, 18].

Существует достаточно доказательств того, что стресс является наиболее частым тригтером приступов мигрени, о чем сообщают пациенты [20, 21]. Пандемия COVID-19, как глобальный кризис в области здравоохранения, воспринимается как серьезное стрессовое событие [22]. Приступы мигрени сами по себе могут действовать как стрессор, создавая порочный круг, который увеличивает как тяжесть, так и частоту мигрени.

В недавнем исследовании, проведенном в Испании [23], 41% участников сообщили о том, что во время пандемии они испытывали стресс от умеренного до сильного, при этом у 41% были симптомы депрессии, а у 25% — тревожности, от легкой до тяжелой степени. Страх заражения COVID-19 был наиболее распространенной проблемой, о которой сообщали пациенты (56,1%), за которой следовал страх усиления головной боли (43,7%). Наибольшее негативное влияние продемонстрировали женский пол и молодой возраст. У многих пациентов усиление головной боли воспринималось как «зловещее заражение потенциально смертельным вирусом».

Чтобы понять психологическое действие на развитие мигрени в период пандемии и определить потенциальные факторы высокого риска тяжелого психологического расстройства среди пациентов с мигренью, М. Ма с соавт. провели исследование в Китае [24]. В него были включены 144 пациента с мигренью и 150 человек из контрольной группы; использовали шкалу Кесслера из шести пунктов (К-6) для оценки психологического стресса. У пациентов с мигренью показатели К-6 были значительно выше, чем у контрольной группы (р < 0,001). Частота приступов мигрени в предыдущие 30 дней и во время вспышки инфекции показали большую значимость в многофакторной логистической регрессии с соответствующими отношениями шансов 2,225 (95%) ДИ: 1,361–3,628; p = 0,001) и 1,589 (95% ДИ: 1,117–2,260; p = 0.010). Авторы подчеркивают, что во время эпидемии медицинские работники должны сосредоточиться не только на контроле приступов мигрени, но и на психическом здоровье пациентов с мигренью, особенно тех, у кого приступы мигрени возникают часто.

Кроме того, мигрень тесно связана как с депрессией, так и тревогой. В литературе указано, что 50–60% пациентов с мигренью испытывают тревогу и (или) депрессию и около 40% жалуются на нарушение сна [25, 26]. Симптомы тревоги и (или) депрессии и нарушения сна встречаются чаще у больных с мигренью, чем среди населения

в целом во время пандемии НКИ, как показано в недавнем перекрестном опросе в Китае, в котором приняли участие 7236 человек. Распространенность тревожных, депрессивных симптомов и нарушений сна составила 35,1, 20,1 и 18,2 % соответственно [27].

Текущие рекомендации предполагают, что использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), триптанов и нейролептиков безопасно для лечения острых приступов мигрени и не требуется модификация актуальных рекомендаций по менеджменту головной боли в период пандемии ковид-инфекции [28]. Тем не менее весьма большое число работ, проведенных в различных странах мира, посвящены данному вопросу.

Триптаны и противорвотные средства, такие как метоклопрамид, хлорпромазин и прохлорперазин, могут быть рассмотрены для неотложной терапии. В ряде случаев их можно рекомендовать в комбинации, чтобы облегчить тяжелый острый приступ [8].

Триптаны создавались специально для лечения приступа мигрени. Они обладают высоким аффинитетом к 5-HT1D и 5-HT1B-рецепторам, и у них отсутствует активность по отношению к адренергическим, дофаминергическим, мускариновым, гистаминовым и серотониновым рецепторам других подтипов. [29]. В настоящее время известны семь представителей класса триптанов, в России зарегистрированы пять из них [30]. Наиболее эффективным и безопасным препаратом из группы триптанов на данный момент считается золмитриптан, что находит подтверждение в многочисленных клинических исследованиях.

В исследовании J. Pascual и соавт. [31] был проведен анализ использования золмитриптана в дозировке 5 мг для купирования приступа мигрени. Были исследованы 82 пациента, которые купировали в среднем семь приступов мигрени. Пациенты принимали золмитриптан орально и интраназально, а также суматриптан подкожно. Авторами был сделан вывод о том, что около 62,5% пациентов отдавали свое предпочтение золмитриптану в связи с его высокой эффективностью.

В 2015 году было проведено подобное исследование, авторы которого пришли к выводу о том, что стандартная доза триптанов уменьшала интенсивность головной боли в течение двух часов у 42–76% пациентов. Среди триптанов лучшую эффективность показали подкожная форма суматриптана и таблетированные формы золмитриптана и элетриптана [32].

Эффективность золмитриптана для купирования острого приступа мигрени была показана в исследовании L. C. Chen с соавт. Авторы продемонстрировали, что золмитриптан в дозировке 2,5 мг имел такую же эффективность при острых приступах мигрени, как элетриптан 2,5 мг и суматриптан 50 мг. Также золмитриптан был более эффективен, чем наратриптан 2,5 мг [33].

Одна из наиболее доступных в России и эффективных форм золмитриптана — препарат Золмитриптан-СЗ в дозировке 2,5 мг. В исследовании ЗОРРО 2021 года авторы провели анализ эффективности и переносимости Золмитриптана-СЗ («Северная Звезда») в дозировке 2,5 мг

в сравнении с суматриптаном 50 мг и ибупрофеном 400 мг для купирования приступов головной боли у пациентов с эпизодической мигренью. Золмитриптан-СЗ превосходил суматриптан и ибупрофен с точки зрения вероятности купирования приступов умеренной и выраженной головной боли в первые 2–4 часа и контроля боли в течение 24 часов от начала приступа [34].

Иногда у пациентов с мигренью наблюдаются непрерывные циклы сильной боли, которые не купируются препаратами первой линии, такими как НПВП, триптаны или нейролептики. Эти пациенты часто обращаются в отделение неотложной помощи. Для ограничения этих неотложных посещений во время пандемии были предложены ряд стратегий, которые, однако, не имеют достаточной доказательной базы. Было высказано предположение, что НПВП, нейролептики, триптаны длительного действия и противоэпилептические средства, такие как вальпроаты, могут быть рекомендованы в течение короткого периода 5-7 дней, чтобы разорвать цикл головной боли. Рекомендуется добавить ингибитор протонной помпы, чтобы уменьшить раздражение желудка, когда НПВП назначают в течение более длительного периода времени. Следует избегать другого полезного препарата в этой ситуации, который использовался клинически в периоды, когда COVID-19 не было, а именно кортикостероидов [35]. Следует также избегать опиоидов и барбитуратов. Врачи должны воздерживаться, насколько это возможно, от использования таких препаратов, как трамадол и препараты эрготамина (в т. ч. эрготамин в сочетании с барбитуратами и кофеином), так как существует большой риск возникновения головной боли, связанной с чрезмерным применением лекарств, которую будет очень трудно лечить в домашних условиях (в период рекомендуемой самоизоляции).

Некоторые из новых вариантов купирования приступов, которые были одобрены Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США (US Food and Drug Administration, FDA) в 2019 году, а именно низкомолекулярные антагонисты пептида, связанного с геном кальцитонина *CGRP*, называемые «гепантами» (уброгепант и римегепант), и агонисты 5HT-1F, называемые «дитанами» (лазмидитан), пока недоступны во многих странах, но использовались в США в качестве неотложной терапии мигрени.

Таким образом, данные многочисленных исследований и опросов пациентов, проведенных в различных странах мира в период пандемии НКИ COVID-19, показывают высокую актуальность проблемы головной боли в связи с тем, что цефалгия является одним из ведущих клинических симптомов заболевания, часто манифестирующим, мучительным, и в значительном числе случаев сохраняющимся на длительный период после купирования острых проявлений инфекции. Определение частоты, триггеров, клинических особенностей, эффективности купирования приступов мигрени, как одного из наиболее тяжелых вариантов головной боли, является актуальным для определения оптимальной тактики ведения пациентов.

Цель исследования

Оценить частоту, клинические характеристики, эффективность купирования приступов Золмитриптаном-СЗ 2,5 мг у пациентов, страдающих мигренью, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы

С соблюдением этико-биологических норм нами были анкетированы 63 респондента с ранее диагностированной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и имевших в анамнезе диагноз «ICHD11, ICD10 G43: мигрень», установленный согласно Международной классификацией головной боли III пересмотра (2018) [36]. Период наблюдения составил 3 месяца.

Для оценки клинических характеристик мигренозных пароксизмов у пациентов, перенесших НКИ COVID-19, каждому участнику исследования была предложена анкета-опросник, состоящая из 24 вопросов. Всем пациентам предлагалось ретроспективно ответить на вопросы анкеты-опросника, представленной в приложении 1.

Эффективность и безопасность применения препарата Золмитриптан-СЗ («Северная Звезда») (в дозировке 2,5 мг) оценивались с помощью анкеты «Оценка терапии приступов мигрени» (Migraine – ACT) и индекса ОЛГБ (HART Index), представленных в *приложениях* 2, 3.

Критерии включения:

- возраст 18–65 лет;
- присутствие в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекцией НКИ COVID-19;
- наличие подтвержденного диагноза «ICHD 11, ICD 10 G43: мигрень», установленного согласно международной классификации головной боли III пересмотра (2018);
- отсутствие противопоказаний для приема триптанов, гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической мигрени.

Критерии исключения:

- возраст старше 65 лет;
- наличие неконтролируемой артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, заболеваний периферических артерий, нарушения мозгового кровообращения (в том числе инсульта или транзиторной ишемической атаки) в анамнезе;
- период беременности.

Анкетируемые были разделены на группы в зависимости от исходной терапии мигренозных пароксизмов. В первую группу вошли респонденты, получавшие простые анальгетики, во второй группе в качестве терапии были использованы НПВП, в третьей группе применялись триптаны, в частности Золмитриптан-СЗ в дозировке 2,5 мг.

Проанализировав полученные данные по характеру распределения по критериям Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса, мы использовали также непараметрические методы описательной статистики, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, t-критерий Стьюдента.

Статистическая обработка была проведена с помощью системы анализа Statistica 10.0, а также программы Microsoft Excel. Статистически значимыми считали различия при уровне достоверности p < 0.05.

Полученные результаты

Половозрастной анализ выборки пациентов позволил определить типичное для данной нозологии гендерное распределение среди респондентов в соотношении 3:1 (48 [76,2%] женщин, 15 [23,8%] мужчин), средний возраст выборки составил $55,2 \pm 4,7$ года.

Результаты проведенного анкетирования позволили выявить общие особенности и характеристики клинических проявлений мигренозных приступов и дать оценку эффективности применения препарата Золмитриптан-СЗ в представленной выборке.

Согласно результатам анализа полученных из анкеты данных, характеризующих клинические особенности приступов мигрени на фоне коморбидной патологии (раннее перенесенной новой коронавирусной инфекции в течение 6-12 месяцев), обращают на себя внимание следующие закономерности. Так, у 49 (77,8%) опрошенных пациентов единичный приступ мигрени обычно длился более 3-4 часов на фоне лечения, при этом в 33 (52,4%) случаях больные отмечали пароксизмы гемикрании с частотой от 6 до 15 дней в месяц. Важно, что хроническая мигрень (мигренозная головная боль, которая наблюдалась не менее 15 дней в месяц на протяжении 3 месяцев) диагностировалась всего у 5 (7,9%) респондентов. У большинства участников анкетирования приступы мигрени не сопровождались аурой (57,2%). Однако абсолютное большинство (80,1%) пациентов отметили, что возникновение ГБ провоцируется внешними раздражителями: резкими и (или) громкими звуками -10 (20,0%); запахами -12(24,0%); стрессовыми ситуациями – 21 (42,0%); другими болевыми ощущениями -7 (14,0%). Обращает на себя внимание и наличие облигатных симптомов, таких как тошнота и рвота, которые наблюдались всего у 11 (17,5%) респондентов. Кроме того, сопутствующее головной боли невестибулярное головокружение отмечалось в 9 (14,3%) случаях, а липотимические состояния – в 2 (3,2%).

У подавляющего большинства (69,8%) пациентов головная боль в сумме продолжалась от 4 до 12 часов в день, иногда на фоне лечения. Чаще всего боль возникала в утренние (33,3%) или вечерние (39,7%) часы. В качестве одного из важнейших факторов, влияющих на качество жизни, пациенты указывали, что их график труда у 36 (57,1%) больных предполагает полную занятость с 40-часовой рабочей неделей, и только 19 (30,1%) опрошенных являются частично занятыми (от 15 до 20 рабочих часов в неделю). Учитывая, что у трети больных приступы, как правило, возникали в утренние часы, необходимость быстрого и эффективного купирования цефалгии для них являлась жизненно важной.

Значительная часть респондентов ретроспективно обратили внимание на тот факт, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции, которая требовала стационарного лечения, увеличились частота и интенсивность

мигренозных пароксизмов – у 37 (58,7%) опрошенных пациентов. Важно отметить, что на 34,9% увеличилась длительность отдельного приступа мигрени, а у 47,6% респондентов отмечалось повышение частоты возникновения ГБ. Кроме того, почти половина (44,4%) пациентов отметили увеличение временного интервала между приемом привычного антимигренозного препарата и желательным эффектом; некоторым (15,9%) пациентам, переболевшим НКИ COVID-19, пришлось сменить дозировку лекарственного препарата или полностью поменять терапию (44,4%).

Неоспоримо влияние НКИ и на эмоционально-психический статус респондентов, страдающих мигренью. Так, 36 (57,1%) опрошенных респондентов утверждали, что стали более «агрессивно» реагировать на различные тригтеры во время приступа мигрени, а 46 (73,0%) отмечали эпизоды пароксизмальных психотических феноменов, таких как депрессивные эпизоды на фоне гемикрании. Расстройства сна, включая различные варианты инсомний, поверхностный сон, частые устрашающие сновидения, ночные кошмары, были выявлены у 39 (61,9%) больных. При этом у 44 (69,8%) пациентов с вышеописанными жалобами данные состояния впервые манифестировали после перенесенной НКИ СОVID-19.

Более того, после перенесенной коронавирусной инфекции у 48 (76,2%) опрошенных отмечался дискомфорт при выполнении обычной работы по дому, при легких физических нагрузках и прогулках на свежем воздухе, отмечавшиеся в межприступном периоде.

В начале исследования в соответствии с применяемым ими для купирования уже возникшего мигренозного пароксизма и дальнейшего предотвращения усиления симптомов приступа препаратом пациенты были разделены на группы в зависимости от получаемой терапии. В первой группе пациенты принимали анальгетики (n = 9; 14,3%), во второй — НПВП (n = 20; 31,7%), в третьей — Золмитриптан-C3 (n = 34; 54,0%). Анализируя данные анкеты «Оценка терапии приступов мигрени» (Migraine – ACT) и индекса ОЛГБ (HART Index), можно говорить о том, что в первой группе в 77,8 % и во второй в 75,0 % случаев респонденты были не удовлетворены используемой терапией, поэтому им было рекомендовано изменить лечение, переведя их на прием Золмитриптана-СЗ. При этом в третьей группе, где первично использовался Золмитриптан-СЗ, отмечалась обратная ситуация: респонденты в 94,0% случаев (32 респондента) отмечали контролируемость приступов мигренозной ГБ, ответ на терапию через 2 часа после начала терапии отмечался у 24 (70,6%), через 4 часа – у 10(29,4%) пациентов, и они не нуждались в пересмотре и коррекции лечения.

Через месяц после коррекции терапии в первой и второй группах было повторно проведено анкетирование, которое показало, что среди респондентов в 79,0% случаев отмечалось значимое изменение контроля над приступами мигренозной ГБ, пациенты выявляли удовлетворенность лечением и положительно оценивали прием препарата Золмитриптан-СЗ с точки зрения эффективности и переносимости по сравнению с используемой ими ранее терапией.

Была верифицирована еще одна интересная особенность при повторном анкетировании: часть респондентов сообщили об уменьшении частоты и интенсивности приступов мигренозной ГБ (7,9%), ослаблении ГБ (4,7%), уменьшении длительности приступа мигрени (9,5%) именно после успешно проведенной терапии НКИ COVID-19 и полного излечения, хотя во время болезни отмечалась высокая интенсивность головных болей.

Исходя из вышеизложенного мы можем предполагать, что данная особенность, возможно, детерминирована сменой доминанты во время болезни, нормализацией режима дня и собственно эффективной лекарственной терапией.

Заключение

Мигрень считается одним из самых инвалидизирующих хронических неврологических заболеваний, и пациенты с мигренью особенно уязвимы к резким негативным последствиям пандемии. Пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на пациентов с мигренью. От повышенного уровня психосоциального стресса, социальной изоляции, нарушения сна и режима питания, ряда других проблем, связанных с COVID-19, пациенты с мигренью

Пожалуйста, ответьте на вопросы, помечая крестом (X) соответствующий ответ.

могут отмечать учащение приступов, утяжеление приступов, страдать от утраты прежнего терапевтического ответа, особенно при отмене личных посещений врача.

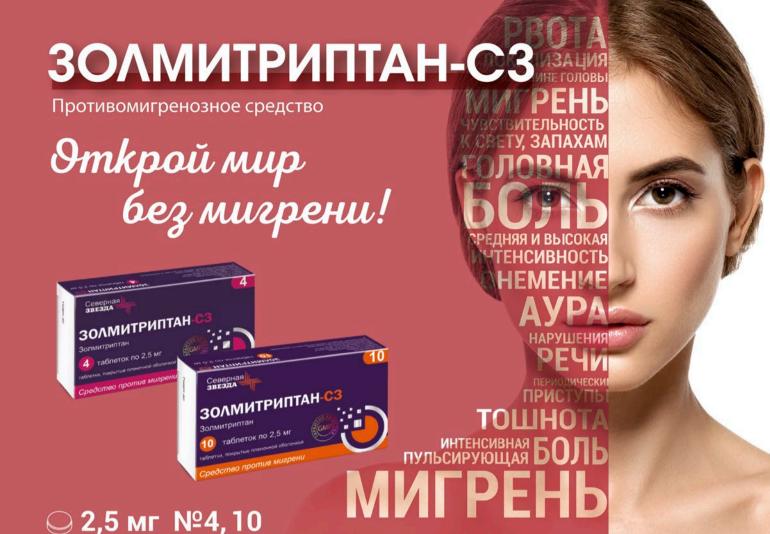
Сохраняющаяся угроза COVID-19 или других будущих пандемий потребует определения долгосрочных стратегий для оказания качественной помощи пациентам с мигренью. Пациенты с мигренью должны получить четкие и понятные рекомендации, им следует как можно больше придерживаться прежнего режима. Важно соблюдать регулярную гигиену сна, здоровое питание и питьевой режим, а также избегать информационной перегрузки, самоизоляции и чрезмерного пребывания перед экраном. Психологический дистресс у пациентов с мигренью не следует упускать из виду, его необходимо правильно корригировать.

Анализируя полученные нами результаты, можно сказать, что препарат Золмитриптан-СЗ («Северная Звезда») является эффективным средством купирования мигренозных пароксизмов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Основываясь на данных эффективности, можно рекомендовать препарат Золмитриптан-СЗ в качестве приоритетного для симптоматического лечения мигренозных пароксизмов.

Приложение 1 Анкета «Оценка приступов мигрени у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ) COVID-19»

пох возрастдата заполнения	
 1. Головные боли после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) СОVID-19: ☐ усилились ☐ не изменились ☐ появились впервые 	2. Длительность приступа боли: □ до 30 минут □ 30 минут — 3 часа □ от 3 часов до 2 дней (без лечения или при неэффективном лечении □ от 2 до 7 дней □ постоянная или почти постоянная боль □ постоянная или почти постоянная боль с волнообразными эпизодами усиления
3. Мешает ли головная боль Вам работать, учиться или заниматься работой по дому в течение дня?	4. Длительность каждого отдельного приступа мигрени: увеличилась не изменилась уменьшилась
 5. Зависимость боли от привычной Вам физической нагрузки: ☐ боль усиливается от обычной физической нагрузки (например, ходьба, подьем по лестнице) или требует прекращения обычной физической нагрузки ☐ боль не усиливается от обычной физической нагрузки ☐ боль ослабевает от обычной физической нагрузки, становится легче 	6. Обычно приступ мигрени продолжается 4 часа или более? ☐ Да ☐ Нет
7. Боль сопровождается следующими сопутствующими симптомами (выберите подходящие варианты): тошнота рвота светобоязнь – повышенная чувствительность к свету звукобоязнь – повышенная чувствительность к звуку	8. Мигрень провоцируется следующими стимулами (выберите подходящие варианты): □ громкие звуки □ запахи □ разговор □ стресс
9. Предшествует ли боли какое-либо ощущение (аура) — покалывания в частях тела, усиление вкусов, запахов, цветовосприятия (и т.д.)? Да Нет Бывает	 10. Частота приступов мигрени после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19: □ возросла □ не изменилась □ снизилась
 Отмечаете ли Вы расстройства сна (бессонница, чуткий поверхностный сон, кошмары) или нарушение привычных Вам биоритмов? Да Нет 	12. Сколько дней в месяц Вас беспокоит мигрень? □ менее 8 □ 8–15 □ более 15
13. В какое время суток чаще всего начинаются приступы мигрени? ☐ Утро ☐ День ☐ Вечер ☐ Ночь	 14. Нарушения режима дня или бессонница стали сильнее или появились впервые после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19? □ Да □ Нет

15. Какой препарат чаще всего Вы используете для купирования приступов мигрени? ☐ Анальгетики ☐ НПВС ☐ Золмитриптан-СЗ		 16. Отмечаете ли Вы какие-то изменения в эффекте препарата Золмитриптан-СЗ после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19? □ Да, эффект наступает быстрее □ Да, но эффект наступает медленнее (приходится принимать препарат чаще/больше) □ Изменений нет 		
17. Появились ли побочные эффекты от препарата Золмитриптан-СЗ после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19? ☐ Да ☐ Нет		 18. Возникла ли потребность в смене препарата Золмитриптан-СЗ после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) СОУID-19? □ Да □ Нет 		
19. Является ли используемый Вами препарат Золмитриптан-СЗ эффективным в большинстве приступов головной боли? Да Нет		20. Насколько быстро исчезает головная боль в течение 2 часов после приема Золмитриптана-СЗ? □ Полное купирование □ Частичное купирование □ Отсутствие эффекта		
21. Как часто прием одной дозы препарата Золмитриптан-СЗ полностью избавляет Вас от головной боли? Всегда Иногда Никогда		22. Позволяет ли эффект используемого Вами препарата Золмитриптана-СЗ планировать Вашу повседневную деятельность? Да Нет		
23. Перечислите сопутствующие хронические заболевания, которые есть у Вас		репараты Ві	ы принимаете на постоянной основе?	
Приложение 2 Ответ на лечение головной Индекс ОЛГБ (HART Inde				Приложение 3 Анкета «Оценка терапии приступов мигрени»
Лечение Вашей головной боли может быть не настолько эф Заполнив этот короткий опросник, Вы поможете врачу подо Пожалуйста, внимательно прочитайте эти вопросы и ответы	брать более г	правильное л	ечение.	The Migraine Assessment of Current Therapy (Migraine – ACT)
1. Сколько дней за последний месяц у Вас была го- ловная боль?	Нет 1-2	3–5 6–15	16–30	Пожалуйста, ответьте на эти четыре вопроса, помечая крестом соответствующий ответ.
2. Сколько дней за последние 3 месяца головная боль затрудняла Вашу профессиональную деятельность, учебу или работу по дому?	Нет 1–5	6-10 11-20	21+	1. Является ли используемое Вами средство эффективным в большинстве приступов головной
3. Сколько дней за последние 3 месяца головная боль нарушала или делала невозможным Ваше участие в семейных, общественных или развлекательных мероприятиях?	Нет 1–5	6-10 11-20	21+	боли?
Если Вами отмечены только белые квадраты , это означает, что Ваша головная боль хорошо контролируется и нет необходимости в пересмотре лечения. Если отмечены один или более светло-затемненных, средне-затемненных или темных квадратов , 3. Можете ли Вы нормально				чение 2 часов после начала приступа? Да Нет
4. Сколько дней за последний месяц Вы принимали лекарства для снятия головной боли (если вы получаете профилактическое лечение от головной боли,				после начала приступа?
не учитывайте его)? 5. Как часто прием одной дозы препарата полностью избавляет Вас от головной боли?	0 1-2 Всегда Часто	3-5 6-15 Иногда Редко	16-30 Никогда	4. Позволяет ли эффект исполь- зуемого Вами препарата пла- нировать Вашу повседневную деятельность?
6. Как часто прием препарата от головной боли не со- провождается побочными эффектами	Всегда Часто	Muorag Poaro	Никога	□ Да □ Нет
7. Как часто Вам удается контролировать свою головную боль (успешно справляться с ней)?	Всегда Часто			Интерпретация Каждому ответу «Да» придается значение «1».
8. Какой диагноз Вам поставлен? Впишите его ниже	всегда пасто	илогда гедко _	ПИКОГДО	Подсчитайте сумму баллов. Сумма баллов 2 и менее означает,
Вам понятен Ваш диагноз?]		что пациент неудовлетворен используемой терапией и она должна быть





Рекомендуемая доза для снятия приступа - 1 таблетка 2,5 мг¹



Применяется при мигрени1:

- с аурой без ауры ассоциированной с менструацией
- при множественных атаках мигрени



Для купирования **слабой, умеренной и сильной** головной боли¹



Принимать **как можно раньше с момента начала головной боли**¹

1 Из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Золмитриптан-СЗ

Северная звезда

Отпускается по рецепту. Имеются противопоказания, перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом

Список литературы / References

- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [published correction appears in Lancet 2017 Oct 28; 390 (10106): e38] Lancet. 2017; 390: 1211–59.
- Haghdoost F., Carcel C., Chandrasekhar D., Rodgers A., Delcourt C. J Neurol. 2021 Dec; 268 (12): 4429–4435. DOI: 10.1007/s00415-021-10590-x.
- Al-Hashel J.Y., Ismail I.I. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on patients with migraine: a web-based survey study. J Headache Pain 21, 115 (2020). https://doi.org/10.1186/s10194-020-01183-6
- 4. Jin X., Lian J.S., Hu J.H., Gao J., Zheng L., Zhang Y.M., Hao S.R., Jia H.Y., Cai H., Zhang X.L., Yu G.D., Xu K.J., Wang X.Y., Gu J. Q., Zhang S.Y., Ye C.Y., Jin C.L., Lu Y.F., Yu X., Yu X., Huang J.R., Xu K.L., Ni Q., Yu C.B., Zhu B., Li Y. T., Liu J., Zhao H., Zhang X., Yu L., Guo Y.Z., Su J.W., Tao J.J., Lang G. J., Wu X.X., Wu W.R., Qv T.T., Xiang D. R., Yi P., Shi D., Chen Y., Ren Y., Qiu Y.Q., Li L.J., Sheng J., Yang Y. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020; 69 (6): 1002–1009. DOI: 10.1136/gutjnl-2020–320926
- Porta-Etessam J., Matías-Guiu J.A., GonzálezGarcía N., Gómez Iglesias P., Santos-Bueso E., Arriola-Villalobos P., García-Azorín D., Matías-Guiu J. Spectrum of headaches associated with SARS-CoV-2 infection: Study of healthcare professionals. Headache. 2020; 60 (8): 1697–1704. DOI: 10.1111/head.13902.
- Imboden H., Patil J., Nussberger J., Nicoud F., Hess B., Ahmed N., Schaffner T., Wellner M., Müller D., Inagami T., Senbonmatsu T., Pavel J., Saavedrae J.M. Endogenous angiotensinergic system in neurons of rat and human trigeminal ganglia. Regulatory Peptides. 2009; 154 (1–3): 23–31. DOI: 10.1016/j.regpep.2009.02.002.
- Bolay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real headache! Headache. 2020; 60 (7): 1415–1421. DOI: 10.1111/head.13856.
- Szperka C.L., Ailani J., Barmherzig R., Klein B.C., Minen M.T., Halker Singh R.B., Shapiro R.E. (2020) Migraine care in the era of COVID-19: Clinical pearls and plea to insurers. Headache: J Head Face Pain 60 (5): 833–842. DOI: 10.1111/head.13810.
- Al-Hashel J.Y., Ismail I.I. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on patients with migraine: a web-based survey study. J Headache Pain 21, 115 (2020). https://doi.org/10.1186/s10194-020-01183-6
- Vaira L.A., Salzano G., Fois A.G., Piombino P., De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. Int. Forum Allergy Rhinol. 2020; 10 (9): 1103–1104. DOI: 10.1002/air.22593.
- 11. Trejo Gabriel Y., Galán J.M. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. Neurología. 2020; 35: 318–322. DOI: 10.1016/j.nrleng.2020.04.013.
- Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Холин А.А. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Нервные болезни, 2, 2020, с. 60–68, DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12181.
 - Nesterovsky Yu.E., Zavadenko N.N., Kholin A.A. Headache and other neurological symptoms in the structure of the clinical picture of a new coronavirus infection (COVID-19). Nervous Diseases, 2, 2020, p. 60–68, DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12181.
- Goadsby P.J., Holland P.R., Martins-Oliveira M., Hoffmann J., Schankin C., Akerman S. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. Physiol. Rev. 2017; 97 (2): 553–622. DOI: 10.1152/physrev.00034.2015.
- Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A. S., Mehra M. R., Schuepbach R. A., Ruschitzka F., Mocha H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395 (10234): 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937–5.
- Li Y., Wang M., Zhou Y., Chang J. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Lancet. 2020; 5 (3): 279–284. DOI: 10.1136/svn-2020-000431.
- Edvinsson L., Haanes K.A., Warfvinge K. Does inflammation have a role in migraine? Nature Reviews. Neurology. 2019; 15 (8): 483–490. DOI: 10.1038/s41582-019-0216-y.
- Dubey S., Biswas P., Ghosh R., Chatterjee S., Dubey M.J., Chatterjee S., Lahiri D., Lavie C.J. (2020) Psychosocial impact of COVID-19. Diabetes Metab Syndr 14 (5): 779–788. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.035
- Galea S., Merchant R.M., Lurie N. (2020) The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: the need for prevention and early intervention. JAMA Intern Med 180 (6): 817–818. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.1562.
- Chudasama Y.V., Gillies C.L., Zaccardi F., Coles B., Davies M.J., Seidu S., Khunti K. (2020) Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: a global survey of views from healthcare professionals. Diab Metab Syndr 14: 965–967.

- Sauro K.M., Becker W. J. (2009) The stress and migraine interaction. Headache: J Head Face Pain 49 (9): 1378–1386. https://doi.org/10.1111/j.1526– 4610.2009.01486.x
- Lui J.Z., Young N.P., Ebbert J.O., Rosedahl J.K., Philpot L.M. (2020) Loneliness and migraine self-management: a cross-sectional assessment. J Prim Care Community Health 11: 2150132720924874. https://doi.org/10.1177/2150132720924874.
- Mazza C., Ricci E., Biondi S., Colasanti M., Ferracuti S., Napoli C., Roma P. (2020)
 A nationwide survey of psychological distress among italian people during the COVID-19 pandemic: immediate psychological responses and associated factors. Int J Environ Res Public Health 17 (9): 3165. DOI: 10.3390/ijerph17093165.
- Rodríguez-Rey R., Garrido-Hernansaiz H., Collado S. (2020) Psychological impact and associated factors during the initial stage of the coronavirus (COVID-19) pandemic among the general population in Spain. Front Psychol 11: 1540. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.01540.
- Ma M., Fang J., Li C. et al (2020) The status and high-risk factors of severe psychological distress in migraine patients during nCOV-2019 outbreak in Southwest China: A cross-sectional study. J Headache Pain 21 (1): 100 Published 2020 Aug 12. https://doi.org/10.1186/s10194-020-01168-5
- Lantéri-Minet M., Radat F., Chautard M. H., Lucas C. (2005) Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. Pain. 118 (3): 319–326. DOI: 10.1016/j.pain.2005.09.010.
- Sevillano-Garcia M.D., Manso-Calderon R., Cacabelos-Perez P. (2007) Comorbidity in the migraine: Depression, anxiety. stress and insomnia. Rev Neurol 45 (7): 400. DOI: 10.1007/s10194-008-0083-1.
- Huang Y., Zhao N. (2020) Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. Psychiatry Res: 112954. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112954.
- Chowdhury D., Datta D. (2020) Managing migraine in the times of COVID-19 pandemic. Ann Indian Acad Neurol 23 (Suppl1): \$33–\$39. https://doi.org/10.4103/ aian.AIAN 29620
- Шагбазян А.Э., Е Евдокимова.М., Табеева Г. Р.. Клинический анализ триптанов для купирования приступов мигрени. Русский медицинский журнал. 2017. № 9. С. 660–663.
 - Shagbazyan A.E., Evdokimova E.M., Tabeeva G.R. Clinical analysis of triptans for the relief of migraine attacks. Russian Medical Journal. 2017. No. 9. P. 660–663.
- 30. Стайнер Т. Дж. и соавт. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Практическое руководство для врачей. Пер. с англ. Ю. Э. Азимовой, В. В. Осиповой; научная редакция В. В. Осиповой, Т. Г. Вознесенской, Г. Р. Toбеевой, М., 2010. 56 с. Steiner T. J. et al. European principles for the management of patients with the most common forms of headache in general practice. A practical guide for physicians. Transl. from English. Yu. E. Azimova, V. V. Osipova; scientific edition of V. V. Osipova; T. G. Voznesenskaya, G. R. Tabeeva. M., 2010. 56 p.
- Pascual J., Navarro A., Caminero A.B. Symptomatic treatment of migraine with zolmitriptan: experience with 82 patients. Neurologia. 2006. Vol. 21 (4). P. 188–191.
- 32. Cameron C., Kelly S., Hsieh S. C. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Headache. 2015. Vol. 55 (Suppl 4). P. 221–235.
- Chen L.C., Ashcroft D.M. Meta-analysis of the efficacy and safety of zolmitriptan in the acute treatment of migraine. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2008. Vol. 48 (2). P. 236–247.
- 34. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Абасова Г.Б. Анализ эффективности и переносимости золмитриптана по сравнению с суматриптаном и ибупрофеном для купирования приступов головной боли у пациентов с эпизодической мигренью (исследование 3ОРРО). Нервные болезни. 2021. № 3. С. 17–24. Samartsev I. N., Zhivolupov S. A., Abasova G. B. Analysis of the efficacy and tolerability of zolmitriptan versus sumatriptan and ibuprofen for the relief of headache attacks in patients with episodic migraine (ZORRO study). Nervous Diseases. 2021. No. 3. P. 17–24.
- 35. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19), By National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.), June 30, 2020, Updated Feb. 16, 2021
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia. 2018; 38 (3rd edition): 1–211.

Статья поступила / Received 28.04.22 Получена после рецензирования / Revised 31.05.22 Принята к публикации / Accepted 02.06.22

Сведения об авторах

Корсунская Лариса Леонидовна, д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней и нейрохирургии. ORCID: 0000–0003–0958–130X

Мещерякова Алена Викторовна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии. ORCID: 0000–0003–2591–7934

Кот Андрей Олегович, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней. E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5261-6910

Брауде Ирина Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2. ORCID: 0000-0002-6910-484X

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым

Автор для переписки: Кот Андрей Олегович, E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru

Для цитирования: Корсунская Л.Л., Мещерякова А.В., Кот А.О., Брауде И.Е. Терапевтические подходы к купированию приступов мигрени во время пандемии коронавирусной инфекции: обзор литературных данных и результаты собственной оценки эффективности золлитриптана. Медицинский алфавит. 2022; (18): 32–40. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-32-40.

About authors

Korsunskaya Larisa L., DM Sci (habil.), head of Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery. ORCID: 0000–0003–0958–130X

Meshcheryakova Alena V., PhD Med, associate professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery. ORCID: 0000–0003–2591–7934

Kot Andrey O., PhD Med, assistant at Dept of Pediatrics with a course of pediatric infectious diseases. E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru. ORCID: 0000–0002–5261–6910

Braude Irina E., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology No. 2. ORCID: 0000–0002–6910–484X

Crimean Federal University n.a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea

Corresponding author: Kot Andrey O., E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru

For citation: Korsunskaya L.L., Meshcheryakova A.V., Kot A.O., Braude I.E. Therapeutic approaches to management of migraine attacks during coronavirus pandemic: Review of literature and results of our own evaluation of efficacy of zolmitriptan. Medical alphabet. 2022; (18): 32–40. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-32-40.

