

Особенности коморбидности менструально-ассоциированной мигрени

Кирьянова Е.А., Табеева Г.Р.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия

119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Ключевая характеристика мигрени — существенное доминирование у женщин репродуктивного возраста. Изучение роли гендерных признаков в патогенезе и клинических проявлениях мигрени, а также закономерностей изменений уровня женских половых гормонов в зависимости от менструального цикла позволяют рассматривать менструально-ассоциированную мигрень как самостоятельный подтип заболевания с наличием характерных клинических симптомов. Одним из малоизученных аспектов этой проблемы остается роль коморбидной патологии в формировании менструально-зависимых форм мигрени.

В обзоре представлены современные данные о закономерностях течения мигрени у женщин репродуктивного возраста, влиянии на нее гормональных препаратов и коморбидной гинекологической патологии.

Ключевые слова: менструально-ассоциированная мигрень; менструальная мигрень; мигрень без ауры; генетические полиморфизмы; нарушения менструального цикла; дисменорея; предменструальный синдром; эндометриоз; эстроген.

Контакты: Екатерина Андреевна Кирьянова; terraaeternita@mail.ru

Для ссылки: Кирьянова ЕА, Табеева ГР. Особенности коморбидности менструально-ассоциированной мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(1):76–80.

Features of comorbidity of menstrual-related migraine

Kiryanova E.A., Tabeeva G.R.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021

The key characteristics of migraine are its considerable predominance in reproductive-aged women. Studying the role of gender characteristics in the pathogenesis and clinical manifestations of migraine, as well as the patterns of changes in the level of female sex hormones depending on the menstrual cycle allow menstrual-related migraine to be considered as an independent subtype of the disease with the presence of characteristic clinical symptoms. The role of comorbidity in the development of menstrual-related migraine remains one of the little studied aspects of this problem.

The review presents an update on the patterns of the course of migraine in reproductive-aged women, the effects of hormonal drugs on migraine, and gynecological comorbidity.

Keywords: menstrual-related migraine; menstrual migraine; migraine without aura; genetic polymorphisms; menstrual disorders; dysmenorrhea; premenstrual syndrome; endometriosis; estrogen.

Contact: Ekaterina Andreevna Kiryanova; terraaeternita@mail.ru

For reference: Kiryanova EA, Tabeeva GR. Features of comorbidity of menstrual-related migraine. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(1):76–80.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1-76-80

Мигрень — распространенное хроническое заболевание, которое наиболее часто встречается у женщин репродуктивного возраста [1]. По данным эпидемиологических исследований, у мальчиков и девочек до периода пубертата частота мигрени практически одинакова, она постепенно увеличивается у девушек после наступления менархе, достигая пика к 30–39 годам, и постепенно снижается после менопаузы [2]. Во многих эпидемиологических и клинических исследованиях предполагается наличие ассоциации между мигренью и изменением концентрации женских половых гормонов. Так, у 82% женщин, прошедших экстракорпоральное оплодотворение с подавлением синтеза эстрогена до момента гиперстимуляции яичников, снижение уровня эстрогена вызывало учащение приступов мигрени [3]. Известно, что

вследствие драматического увеличения концентрации эстрогена во время беременности отмечается значительное уменьшение частоты приступов мигрени во II и III триместрах [4]. У трансгендерных женщин, принимающих антиандрогены и эстрогены, распространенность мигрени заметно увеличивается и практически соответствует ее представленности в женской популяции [5]. Применение эстрогенсодержащих препаратов перед менструацией может быть эффективным способом лечения менструальных приступов мигрени вследствие отсутствия выраженного падения концентрации эстрогена, связанного с менструацией [6].

Наличие ассоциации мигрени с флюктуациями уровня репродуктивных стероидов поднимает много вопросов относительно закономерностей формирования клиниче-

ской феноменологии менструально-ассоциированных форм заболевания.

Особенности мигрени у женщин репродуктивного возраста

Согласно данным Глобального исследования бремени заболеваний 2016 г., мигрень в 2–3 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин, причем максимальные гендерные различия приходится на 30–45 лет [2]. В группе женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) мигрень по показателю количества лет с нетрудоспособностью занимает 2-е место среди всех хронических неинфекционных заболеваний [7]. Хотя во многих исследованиях не обнаружены гендерные различия интенсивности и частоты приступов мигрени, недавно опубликованные результаты популяционного исследования CaMEO (The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study; n=16 789) показывают, что женщины по сравнению с мужчинами имеют больше дней с мигренью в месяц, а также более ранний дебют мигрени (в среднем 22,3 и 24,1 года соответственно), у них чаще отмечаются аллодиния и коморбидные заболевания [8]. Кроме того, установлено существенное влияние мигрени на межличностные отношения, формирование семьи, решение женщин не иметь детей или отложить беременность из-за болезни [9]. В репродуктивном возрасте у женщин также наблюдается наибольшая распространенность хронической мигрени (ХМ). Считается, что ХМ в 4,7 раза чаще встречается у женщин до 30 лет, чем у мужчин [10]. После 40 лет, наоборот, частота ХМ у женщин снижается [11]. В пожилом возрасте у женщин увеличивается вероятность ремиссии [12].

Ассоциация приступов мигрени с менструацией. В крупном проспективном исследовании (n=6112) обнаружено, что независимо от возраста и наследственности с каждым годом задержки менархе риск развития мигрени уменьшается на 7%, т. е. раннее менархе увеличивает риск появления мигрени [13]. Кроме того, у 11% женщин, страдающих мигренью, головная боль дебютировала во время менархе. У пациенток этой подгруппы впоследствии часто возникает менструальная мигрень (ММ) [14]. В популяционных исследованиях выявлено, что 20–60% женщин репродуктивного возраста отмечают связь приступов мигрени с менструацией. Менее 10% женщин жалуются на приступы мигрени, связанные только с менструацией. Некоторые женщины указывают на ассоциацию атак мигрени с овуляцией, но на данный момент эта связь не нашла очевидного подтверждения в клинических исследованиях. Причем интересна зависимость дебюта мигрени от наличия ауры: мигрень с аурой достоверно чаще возникает во время раннего пубертата, что косвенно отражает повышение уровня эстрогена, а мигрень без ауры – в период позднего пубертата, что в большей степени соответствует времени первой менструации и связанному с ней падению уровня эстрогена. Выявлено нарастание частоты приступов мигрени без ауры и головной боли напряжения в течение нескольких дней до менструации, в то время как приступы мигрени с аурой не имели строгой взаимосвязи с флюктуацией уровня гормонов перед менструацией, но были ассоциированы с более высоким содержанием эстрогена. Таким образом, у женщин менструальные приступы, вызванные снижением уровня эстрогена, чаще всего не сопровождаются аурой, при этом существует тенденция к более позднему дебюту мигрени без ауры [15].

Менструальными называются приступы как истинной ММ, которые отмечаются только за 2 дня до или в течение 3 дней после начала менструации, так и менструально-ассоциированной мигрени (МАМ), при которой приступы возникают в перименструальном окне у пациенток, испытывающих атаки и в другое время менструального цикла. Для определения подтипа ММ необходим проспективный анализ приступов в течение 3 мес, при наличии критериев, подтверждающих диагноз, как минимум в 2 из 3 циклов. Важно подчеркнуть, что в приложении к Международной классификации головной боли (МКГБ) 3-го пересмотра 2018 г. диагностические критерии истинной ММ (ИММ) и МАМ указаны как для мигрени без ауры, по аналогии с МКГБ-3 бета 2013 г., так и для мигрени с аурой [16]. Учитывая трудности выявления менструальной ассоциации у пациенток с высокой частотой приступов головной боли или в случае ХМ, следует использовать дневник головной боли после начала профилактической терапии [15].

В исследовании AMPP (American Migraine Prevalence and Prevention study) при сравнении женщин с МАМ, ИММ и неменструальной мигренью (НММ) показано, что, несмотря на меньшее количество атак, в группе ИММ приступы были тяжелее, чем в остальных двух группах. Общее бремя заболевания оказалось тяжелее в группе МАМ вследствие увеличения общего количества приступов на протяжении всего менструального цикла [17]. Также показано, что перименструальные приступы более продолжительны и устойчивы к терапии по сравнению с неменструальными [5]. В недавнем исследовании В.Е. Petrovski и соавт. [18] (n=280) установлено, что женщины с ИММ отмечали более высокую интенсивность приступов в начале беременности и послеродовом периоде по сравнению с женщинами с НММ, в обеих подгруппах наступило улучшение во второй половине беременности и сразу после родов. Вместе с тем W.A.D. Serva и соавт. [4] показано урежение приступов соответственно в I, II и III триместрах при мигрени без ауры (35,4; 76,8 и 79,3%) и мигрени с аурой (20,7; 58,6 и 65,5%), но наличие МАМ до беременности являлось фактором, ассоциированным с персистированием приступов во время беременности.

Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у пациенток с мигренью. На основе базы данных крупного долговременного национального исследования женского здоровья (Study of Women's Health Across the Nation) показано, что у пациенток с мигренью (n=114) по сравнению с группой контроля снижение уровня конъюгированного эстрогена (Е1с) в течение 2 дней после лютеинового пика происходит быстрее (33,8 пг/мг Ср против 23,1 пг/мг Ср; p=0,002). Значимого различия в абсолютных пиках или ежедневных уровнях Е1с, лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона не наблюдалось. Причем снижение уровня Е1с у пациенток с мигренью не зависело от наличия головной боли во время исследуемого менструального цикла. Таким образом, у пациенток с мигренью наблюдается более быстрое снижение содержания Е1с в позднюю лютеиновую фазу по сравнению с группой контроля, что может рассматриваться в качестве биомаркера [19].

W. Li и соавт. [20] анализировали уровни гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у 119 больных с мигренью и их взаимосвязь с клиническими характери-

ками. У женщин в фолликулярную фазу отмечался более низкий уровень тестостерона, чем в группе контроля ($p < 0,01$); в лютеиновую фазу – более низкий уровень эстрогена и тестостерона ($p < 0,05$). Интересно, что более низкий уровень тестостерона у пациенток с мигренью по сравнению со здоровыми женщинами согласуется с известным протективным влиянием тестостерона на приступы мигрени, так как он способен уменьшать число атак мигрени вследствие уменьшения частоты корковой распространяющейся депрессии. В недавнем исследовании W.P.J. van Oosterhout и соавт. [21] у мужчин с мигренью, не страдающих ожирением, отмечен более высокий уровень эстрадиола, чаще выявлялись клинические признаки относительно андрогенного дефицита. Сниженный в лютеиновую фазу уровень прогестерона, обладающего протективными свойствами, в свою очередь, может провоцировать приступ мигрени. Например, женщины, использующие в качестве контрацептива гестагены, в основном имеют более высокий болевой порог [22].

Мигрень и менструально-ассоциированные заболевания

Предменструальный синдром (ПМС). Распространенность ПМС у женщин репродуктивного возраста составляет в США 20–40% [23], в Российской Федерации – у 62,6%. Учитывая высокую частоту ПМС и наличие некоторых общих характеристик ПМС и мигрени, целесообразно определить, существуют ли общие механизмы патогенеза ПМС и ММ. ПМС сопровождается широким спектром физических и психических симптомов, появляющихся в лютеиновую фазу менструального цикла, которые исчезают во время менструации. Предложены различные диагностические критерии ПМС, но их общей чертой является его значительное влияние на общее функционирование пациентки. Для диагностики ПМС необходимо наличие бессимптомного интервала (от последнего дня менструации до овуляции) для исключения других заболеваний. Поэтому участвующие в исследовании женщины не должны использовать гормональную контрацепцию, чтобы исключить наличие неовуляторных менструальных циклов. Также необходим анализ симптомов как минимум в двух менструальных циклах. Существуют данные о полиморфизмах генов транспортера серотонина и дофамина, рецепторов эстрогена при ПМС и мигрени [24].

В шведском популяционном исследовании ($n=728$) выявлено значительное повышение риска развития мигрени у женщин с ПМС, но различия в распространенности ПМС у женщин с менструальными и немменструальными приступами оказались незначительны (16% против 10%; $p=0,55$) [25]. В тайваньском популяционном исследовании ($n=1436$) показано, что более высокая самодиагностика ММ отмечается у женщин с ПМС по сравнению с женщинами без ПМС (57,7% против 38,9%; $p < 0,01$) [26]. В исследовании K.G. Vetvik и соавт. [23] проанализировано 78 случаев ММ и 48 случаев НММ. Симптомы ПМС в равной степени наблюдались у пациенток как с ММ, так и с НММ (5,4 против 5,9; $p=0,84$). K. Yamada [27] ($n=83$) отмечает, что женщины с предменструальным дисфорическим расстройством (крайняя степень тяжести симптомов ПМС) в 68,7% случаев страдают мигренью, причем более 90% случаев мигрени без ауры расценивались как ММ.

Противоречивые результаты исследований связаны с различиями в их дизайне и, возможно, в механизмах патогенеза ПМС и мигрени. Интересно, что существуют данные о более быстрых изменениях концентрации прогестерона у женщин с ПМС по аналогии с более быстрым снижением концентрации эстрогена у женщин с мигренью, в то время как сами уровни эстрогена и прогестерона остаются в пределах референсных значений. Причем связь именно с овуляторными менструальными циклами, вероятно, еще в большей степени указывает на существенный вклад прогестерона в механизмы патогенеза ПМС. Терапия ПМС направлена в основном на подавление овуляции, а также на модуляцию серотонина.

Менструально-ассоциированная патология. В исследовании L.H. Egilius и A.P. Spierings [28] с помощью опросника оценивали частоту нарушений менструального цикла (олигоменорея, полименорея, нерегулярный цикл), дисменореи и меноррагии у пациенток с эпизодической мигренью и ХМ. Олигоменореей считали длительность цикла 35 дней и более, полименореей – длительность цикла 24 дня и менее, дисменореей – сильную боль внизу живота, меноррагией – использование 5 и более прокладок или тампонов с полным наполнением в день при самой обильной менструации. Распространенность нарушений менструального цикла (41,2 против 22,2%) и дисменореи (51,0 против 28,9%) была значительно выше у женщин с ХМ ($p < 0,05$). Ассоциация мигрени с менструацией не влияла на частоту нарушений менструальной функции. Кроме того, выявлено, что умеренные и выраженные симптомы дисменореи ассоциированы с уменьшением эффективности abortивной терапии при менструальной мигрени [29].

Эндометриоз. Распространенность эндометриоза у женщин репродуктивного возраста составляет 6–10%, но при наличии тазовой боли во время менструации она увеличивается до 50%. Во многих исследованиях показано, что частота мигрени значительно выше у пациенток с эндометриозом, особенно показательны данные, полученные в группах сравнения у женщин с диагнозом, верифицированным при лапароскопии [30]. В исследовании С.А. Громовой и Г.Р. Табеевой [31] выявлено увеличение распространенности гинекологической патологии (ПМС, дисменореи, эндометриоза, миомы матки) у пациенток с мигренью, особенно с МАМ. В ряде исследований установлено увеличение общей коморбидности у пациенток с эндометриозом [32]. Как и при мигрени, при эндометриозе чаще диагностируют различные болевые синдромы, астму, аллергические и аутоиммунные заболевания, сердечно-сосудистую патологию [30]. Еще в 2004 г. M.L. Ballweg [33] отметила учащение эндометриоз-подобных симптомов у девушек до 15 лет и связь эндометриоза с ранним менархе. Возможно, вследствие влияния женских половых гормонов на оба заболевания, снижения болевого порога, индуцированного мигренью или эндометриозом, одно из заболеваний может спровоцировать другое.

Миома матки в репродуктивном возрасте встречается не так часто. Однако субмукозные и интерстициальные узлы могут проявляться длительными и обильными менструациями [34], что указывает на трудности ранней диагностики и возможную недооценку данной патологии у пациенток с мигренью.

Заключение

Согласно современным представлениям, инициация приступа мигрени происходит в подкорковых структурах головного мозга, определяя существенный вклад гипоталамо-таламо-стволового круга [35, 36]. Можно предположить, что указанные выше гормональные изменения у пациенток с мигренью связаны с гипоталамической дисфункцией, на что указывает и увеличение риска мигрени во время раннего менархе, вероятно ассоциированного с более ранней активацией гипоталамических нейронов.

Конкретный механизм влияния эстрогена на мигрень остается неизвестным. Показано, что эстроген оказывает потенцирующий эффект на серотонинергическую и опиоидную системы. Таким образом, комбинация изменений тонуса опиоидной системы и уменьшение серотонинергического тонуса потенциально могут спровоцировать приступ мигрени во время перименструального снижения уровня эстрогена [37].

В настоящее время ведущей теорией, объясняющей менструально-ассоциированные приступы, является снижение уровня эстрогена в лютеиновую фазу и повышение уровня простагландинов в течение 48 ч до менструации; об-

наружено более быстрое уменьшение уровня эстрогена перед менструацией у всех пациенток с мигренью. Известно, что флюктуации уровня гормонов могут влиять на ноцицепцию: с повышением содержания женских половых гормонов в лютеиновую фазу увеличивается болевой порог, в то время как уменьшение уровня эстрогена перед менструацией может снизить его. Таким образом, вероятно, многие состояния или изменения в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе, связанные с перименструальным колебанием гормонального фона и способствующие снижению болевого порога, могут стать триггером ММ, как и повышение уровня простагландинов в связи с менструацией. В целом эти факторы не влияют на частоту приступов, но способны модулировать интенсивность мигренозной боли.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют обсуждать влияние на формирование менструально-ассоциированных приступов мигрени особенностей гинекологического статуса; общие механизмы патогенеза развития раннего менархе с ММ и сопутствующей гинекологической патологией; возможную связь активации гипоталамуса с многочисленными гормональными флюктуациями у пациенток с мигренью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Табеева ГР, Амелин АВ, Ахмадеева ЛР и др. Пути оптимизации ведения пациентов с мигренью в России (резолуция совета экспертов). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(6):124-8. [Tabeeva GR, Amelin AV, Akhmadeeva LR, et al. Ways of optimizing the management of patients with migraine in Russia (resolution of the council of experts). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2018;118(6):124-8. (In Russ.)].
2. Maassen van den Brink A, MacGregor EA, editors. *Gender and Migraine*. Springer; 2019.
3. Amir BY, Yaacov B, Guy B, et al. Headaches in women undergoing in vitro fertilization and embryo-transfer treatment. *Headache*. 2005 Mar;45(3):215-9.
4. Serva WA, Serva VM, de Fatima Costa Caminha M, et al. Course of migraine during pregnancy among migraine sufferers before pregnancy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011 Aug;69(4):613-9.
5. Vervik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol*. 2017 Jan;16(1):76-87. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30293-9. Epub 2016 Nov 9.
6. Sacco S, Merki-Feld GS, Fgidius KL, et al. Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *J Headache Pain*. 2018 Aug 31;19(1):76. doi: 10.1186/s10194-018-0896-5.
7. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al. 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. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
8. Scher AI, Wang SJ, Katsarava Z, et al. Epidemiology of migraine in men: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Cephalalgia*. 2019 Feb;39(2):296-305. doi: 10.1177/0333102418786266. Epub 2018 Jul 12.
9. Buse DC, Fanning KM, Reed ML, et al. Life With Migraine, Effect on Relationships, Career and Finances, and Overall Health and Well-Being: Results of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2019 Sep;59(8):1286-1299. doi: 10.1111/head.13613. Epub 2019 Aug 12.
10. Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, et al. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. *Neurology*. 2009 Nov 24;73(21):1796-803. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c34abb.
11. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012 Nov-Dec;52(10):1456-70. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02223.x. Epub 2012 Jul 25.
12. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003 Nov;106(1-2):81-9.
13. Maleki N, Kurth T, Field AE. Age at menarche and risk of developing migraine or non-migraine headaches by young adulthood: A prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2017 Nov;37(13):1257-1263. doi: 10.1177/0333102416677999. Epub 2016 Nov 12.
14. Brandes JL. Migraine in women. *Continuum (Minneapolis)*. 2012 Aug;18(4):835-52. doi: 10.1212/01.CON.0000418646.70149.71.
15. MacGregor EA. Migraine management during menstruation and menopause. *Continuum (Minneapolis)*. 2015 Aug;21(4 Headache):990-1003. doi: 10.1212/CON.000000000000196.
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *HIS The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202.
17. Pavlovic JM, Stewart WF, Bruce CA, et al. Burden of migraine related to menses: results from the AMPP study. *J Headache Pain*. 2015 Mar 18;16:24. doi: 10.1186/s10194-015-0503-y.
18. Petrovski BE, Vervik KG, Lundqvist C, Eberhard-Gran M. Characteristics of menstrual versus non-menstrual migraine during pregnancy: a longitudinal population-based study. *J Headache Pain*. 2018 Apr 2;19(1):27. doi: 10.1186/s10194-018-0853-3.
19. Pavlovic JM, Allshouse AA, Santoro NF, et al. Sex hormones in women with and without migraine: Evidence of migraine-specific hormone profiles. *Neurology*. 2016 Jul 5;87(1):49-56. doi: 10.1212/WNL.0000000000002798. Epub 2016 Jun 1.
20. Li W, Diao X, Chen C, et al. Changes in hormones of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in migraine patients. *J Clin Neurosci*. 2018 Apr;50:165-171. doi: 10.1016/j.jocn.2017.11.011. Epub 2018 Feb 1.
21. Van Oosterhout WPJ, Schoonman GG, van Zwet EW, et al. Female sex hormones in men with migraine. *Neurology*. 2018 Jul 24;91(4):e374-e381. doi: 10.1212/WNL.0000000000005855. Epub 2018 Jun 27.

22. Merki-Feld GS, Imthurn B, Langner R, et al. Positive effects of the progestin desogestrel 75 mug on migraine frequency and use of acute medication are sustained over a treatment period of 180 days. *J Headache Pain*. 2015;16:522. doi: 10.1186/s10194-015-0522-8. Epub 2015 May 1.
23. Vøtvik KG, MacGregor EA, Lundqvist C, Russell MB. Symptoms of premenstrual syndrome in female migraineurs with and without menstrual migraine. *J Headache Pain*. 2018 Oct 17;19(1):97. doi: 10.1186/s10194-018-0931-6.
24. Ледина АВ, Прилепская ВН, Акимкин ВГ. Предменструальный синдром: распространенность и основные проявления (результаты эпидемиологического исследования). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014;(2):66-71. [Ledina AV, Prilepskaya VN, Akimkin VG. Premenstrual Syndrome: Prevalence and the Main Manifestations (the Results of Epidemiological Studies). *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2014;(2):66-71. (In Russ.)].
25. Mattsson P. Hormonal factors in migraine: a population-based study of women aged 40 to 74 years. *Headache*. 2003 Jan;43(1):27-35.
26. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Migraine prevalence during menopausal transition. *Headache*. 2003 May;43(5):470-8.
27. Yamada K. High prevalence of menstrual migraine comorbidity in patients with premenstrual dysphoric disorder: retrospective survey. *Cephalalgia*. 2016 Mar;36(3):294-5. doi: 10.1177/0333102415586066. Epub 2015 May 6.
28. Egilius LH, Spierings AP. Menstrual-Cycle and Menstruation Disorders in Episodic vs Chronic Migraine: An Exploratory Study. *Pain Med*. 2015 Jul;16(7):1426-32. doi: 10.1111/pme.12788. Epub 2015 Apr 30.
29. Martin VT, Ballard J, Diamond MP, et al. Relief of menstrual symptoms and migraine with a single-tablet formulation of sumatriptan and naproxen sodium. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014 May;23(5):389-96. doi: 10.1089/jwh.2013.4577. Epub 2014 Feb 28.
30. Karamustafaoglu B, Kabakci B, Guzey Z, et al. Association between endometriosis, headache, and migraine. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. 2019;11(1):19-24. doi: 10.1177/2284026518818975
31. Громова СА, Табеева ГР. Менструальная мигрень: эпидемиология, патогенез, диагностика, клинические особенности. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010;2(2):11-9. [Gromova SA, Tabeeva GR. Catamenial migraine: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clinical features. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2010;2(2):11-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2010-78
32. Teng SW, Horng HC, Ho CH, et al. Women with endometriosis have higher comorbidities: analysis of domestic data in Taiwan. *J Chin Med Assoc*. 2016 Nov;79(11):577-582. doi: 10.1016/j.jcma.2016.04.006. Epub 2016 Aug 20.
33. Ballweg ML. Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004 Apr;18(2):201-18.
34. Чернуха ГЕ, Думановская МР, Табеева ГИ. Возможности применения селективных модуляторов прогестероновых рецепторов у женщин репродуктивного возраста с миомой матки. Медицинский совет. 2016;(12):126-30. [Chernukha GE, Dumanovskaya MR, Tabeeva GI. Possibilities to apply progesterone receptor selective modulators in women of reproductive age with uterine myoma. *Meditsinskii sovet*. 2016;(12):126-30. (In Russ.)].
35. Karsan N, Goadsby PJ. Biological insights from the premonitory symptoms of migraine. *Nat Rev Neurol*. 2018 Dec;14(12):699-710. doi: 10.1038/s41582-018-0098-4.
36. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*. 2016 Jul;139(Pt 7):1987-93. doi: 10.1093/brain/aww097. Epub 2016 May 5.
37. Sacco S, Ricci S, Degan D, Carolei A. Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases. *J Headache Pain*. 2012 Apr;13(3):177-89. doi: 10.1007/s10194-012-0424-y. Epub 2012 Feb 26.

Поступила 4.11.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.