

Особенности менструального цикла и гинекологической патологии при менструально-ассоциированной мигрени

Кирьянова Е.А., Табеева Г.Р.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Мигрень является первой по частоте причиной нетрудоспособности среди женщин репродуктивного возраста в мире, причем до 60% пациенток отмечают ассоциацию приступов головной боли с менструацией.

Цель исследования — определение особенностей менструальной функции и гинекологической патологии у пациенток с менструально-ассоциированной мигренью (ММ).

Пациенты и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование, включающее 69 пациенток репродуктивного возраста с диагнозом «мигрень», не использующих на момент исследования терапию гормональными контрацептивами. В зависимости от ассоциации приступов мигрени с менструацией, по данным дневников головной боли, исследуемые разделены на две группы: 1-ю группу составили 44 пациентки с ММ; 2-ю — 25 пациенток с неменструальной мигренью (без ассоциации приступов с менструацией).

Результаты и обсуждение. Для пациенток с ММ характерны более обильные менструации, длительность менструального кровотечения свыше 6 дней, аномальные по длительности и регулярности менструальные циклы, дисменорея. Полученные данные указывают на коморбидную эстроген-ассоциированную гинекологическую патологию (эндометриоз/аденомиоз, полипы эндометрия, миома) при ММ.

Заключение. Вероятно, в формировании ММ ведущую роль играет дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, которая проявляется в виде особенностей менструальной функции и увеличения представленности эстроген-ассоциированной гинекологической патологии, что необходимо учитывать при диагностике заболевания и составлении рекомендаций для пациенток.

Ключевые слова: менструально-ассоциированная мигрень; неменструальная мигрень; мигрень без ауры; эстроген; гинекологическая патология.

Контакты: Екатерина Андреевна Кирьянова; terraaeternita@mail.ru

Для цитирования: Кирьянова ЕА, Табеева ГР. Особенности менструального цикла и гинекологической патологии при менструально-ассоциированной мигрени. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(4):12–17. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-4-12-17

Menstrual cycle and gynecologic pathology in menstrual-related migraine

Kiryanova E.A., Tabeeva G.R.

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

Migraine is the first most frequent cause of disability among women of reproductive age globally, and up to 60% of patients note the association of headache attacks with menstruation.

Objective: to determine the features of menstrual cycle and gynecologic pathology in women with menstrual-related migraine (MRM).

Patients and methods. A prospective comparative study included 69 women of reproductive age with a migraine diagnosis who did not receive hormonal contraception. Depending on the association of migraine attacks with menstruation (according to headache diaries), the patients were divided into two groups: the 1st group consisted of 44 patients with MRM; group 2 — 25 patients with non-menstrual migraine (without the association of attacks with menstruation).

Results and discussion. Patients with MRM had heavier menstrual bleeding, longer menstruations (more than six days), abnormal menstrual cycle length and regularity, dysmenorrhea. In addition, the obtained data indicate a comorbid estrogen-associated gynecological pathology (endometriosis, adenomyosis, endometrial polyps, myoma) in MRM.

Conclusion. Presumably, the hypothalamic-pituitary-ovarian axis dysfunction plays the leading role in the MRM. It presents with menstrual cycle abnormalities and increased presence of estrogen-associated gynecological pathology, which should be considered during patient evaluation and suggesting recommendations.

Keywords: menstrual-related migraine; non-menstrual migraine; migraine without aura; estrogen; gynecologic pathology.

Contact: Ekaterina Andreevna Kiryanova; terraaeternita@mail.ru

For reference: Kiryanova EA, Tabeeva GR. Menstrual cycle and gynecological pathology in menstrually related migraine. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(4):12–17. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-4-12-17

Мигрень — частая неврологическая патология, характеризующаяся приступами головной боли высокой интенсивности с предшествующей им аурой или без нее, сопровождающимися фото- и фонофобией, тошнотой и рвотой. На сегодняшний день особенно актуальна роль гендерного фактора: мигрень является лидирующей причиной снижения качества жизни у женщин в репродуктивном возрасте, обуславливает решение не иметь детей или отложить беременность; у женщин наблюдается более высокая распространенность хронической мигрени и коморбидных заболеваний по сравнению с мужчинами [1, 2]. Кроме того, у многих женщин имеется триггер мигрени, связанный с циклическими флуктуациями половых гормонов. До 60% пациенток отмечают перименструальные приступы мигрени, которые характеризуются более высокой интенсивностью, большей длительностью и резистентностью к терапии, чем немменструальные атаки [3].

Мигрень определяется как менструальная (менструальная мигрень — ММ) в том случае, если приступ появляется за два дня до и/или в первые три дня менструации по меньшей мере в двух менструальных циклах из трех, причем независимо от наличия ауры. Истинная менструальная мигрень (ИММ) предполагает наличие атак только в данном перименструальном окне, тогда как для менструально-ассоциированной мигрени (МАМ) характерно наличие их и в любые другие дни менструального цикла [4].

В настоящее время ведутся исследования, направленные на подробное изучение патогенетических и клинических особенностей ММ. Несмотря на влияние прогестерона на экзацербацию менструально-ассоциированных заболеваний (например, катамениальной эпилепсии), показано, что даже при увеличении плазменной концентрации прогестерона перед менструацией и, соответственно, отсроченном дебюте менструального кровотечения приступы мигрени приурочены именно к перименструальному снижению уровня эстрогена [5]. Появились данные, указывающие на очевидные клинические отличия ММ от немменструальной мигрени (НММ): женщины с ММ отмечают более высокую интенсивность мигренозной боли не только во время перименструального окна, но даже во время ранней беременности и в послеродовом периоде, по сравнению с пациентками, страдающими НММ [6]. Предполагают, что в патогенез ММ дополнительно вовлечены болевые сигнальные пути, модулируемые изменениями уровня эстрогена. В подтверждение данной теории можно привести особенности терапии МАМ: показана более эффективная тактика купирования ММ с помощью комбинированного препарата, содержащего нестероидное противовоспалительное средство и триптан; успешны методы терапии, обеспечивающие стабильную физиологическую или более низкую концентрацию эстрогена, а экзацербации, как правило, связаны с колебаниями уровня эстрогена [7].

Таким образом, существуют основные факторы, влияющие на механизм появления приступов МАМ: «гиперчувствительность» к снижению уровня эстрогена, нарастающий уровень простагландинов перед менструацией и во время нее.

В последние годы возрастает интерес к изучению особенностей менструальной функции при ММ, но в на-

стоящее время доступны лишь результаты исследований, основанных на самодиагностике МАМ и НММ с помощью опросников, субъективного восприятия регулярности менструального цикла и, кроме того, включающих пациенток, которые принимают гормональные контрацептивы [8, 9].

В отдельных исследованиях показана коморбидность МАМ и дисменореи [10, 11]. Дисменорея может как быть первичной, так и являться симптомом многих гинекологических заболеваний, в том числе эстроген-ассоциированных (аденомиоза/эндометриоза, миомы матки). Впервые в России показана коморбидность МАМ и эндометриоза, миомы матки [12]. Учитывая особенности провокации и патогенеза приступов МАМ, большой интерес представляет анализ особенностей менструального цикла и гинекологической патологии у пациенток с МАМ в сравнении с пациентками с НММ в исследовании, исключающем возможность влияния гормональных контрацептивов на их репродуктивное здоровье и цефалгию.

Цель исследования — определение особенностей менструального цикла и гинекологической коморбидности МАМ для своевременной их диагностики и лечения.

Пациенты и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование, включающее 69 пациенток в возрасте 18–48 лет с диагнозом «мигрень», в рамках которого проводилось определение статуса женского здоровья с применением сокращенной версии опросника «Исследование симптомов женского здоровья» (Women's Health Symptoms Survey), который использовался в одноименном крупном многоцентровом исследовании для выявления симптомов гинекологической патологии среди женщин 18–45 лет [13], коморбидной патологии и менструальной ассоциации приступов в течение последующих 3 мес.

В исследование включали пациенток репродуктивного возраста с сохранным менструальным циклом, не использующих во время проведения исследования методы гормональной контрацепции, с установленным диагнозом «мигрень», соответствующим диагностическим критериям Международной классификации головной боли, 3-е издание (МКГБ-3, 2018 г.) [4]. Исследуемые были разделены на две группы: 1-ю группу составили 44 пациентки с МАМ (средний возраст — 36,4±7,36 года, среднее количество дней с мигренью в месяц — 13,4±9,5); 2-ю группу — 25 пациенток с мигренью без ассоциации приступов с менструацией (средний возраст — 30,17±9,24 года, среднее количество дней с мигренью в месяц — 11,4±9,6).

Оценивались следующие показатели: возраст, длительность анамнеза мигрени, количество дней с мигренью в месяц, наследственный анамнез мигрени, женское здоровье, коморбидность. В анкету женского здоровья входили вопросы о характеристиках менструального цикла: длительность и обильность менструации, регулярность менструального цикла за последние 3 мес, использование гормональных контрацептивов в анамнезе, количество дней между циклами, наличие тазовой боли во время менструации и использование нестероидных противовоспалительных препаратов в связи с данным болевым синдромом, хирургические вмешательства по поводу гинекологической патологии, наличие бесплодия.

После заполнения опросников и ведения дневников головной боли и менструации в течение 3 мес пациентки были разделены на группы МАМ (1-я) и НММ (2-я) в соответствии с критериями МКГБ-3: наличие приступов мигрени с аурой или без ауры за два дня до менструации или в течение первых трех дней менструации на протяжении двух менструальных циклов из трех. Проведено сравнение особенностей менструальной функции и гинекологической патологии в данных группах. В исследовании использованы критерии нарушения менструальной функции согласно новой классификации аномального маточного кровотечения, предложенной Международной федерацией гинекологии и акушерства в 2011 г. [14]. Аномальное маточное кровотечение характеризуется изменением регулярности и частоты менструаций, длительности кровотечения или количества теряемой крови. При этом нормальное менструальное кровотечение происходит каждые 24–38 дней и длится от трех до восьми дней включительно. Таким образом, частые менструации (полименорея) отмечаются при появлении следующей менструации менее чем через 24 дня, а редкие (олигоменорея) – более чем через 38 дней. Тяжелое менструальное кровотечение представляет собой чрезмерную кровопотерю, влияющую на качество физической, социальной и эмоциональной жизни женщины. Регулярные менструации могут отличаться на девять и менее дней от начала одного цикла и до начала следующего, но у женщин в возрасте от 26 лет до 41 года вариация данного диапазона ограничена семью днями.

Статистический анализ выполнялся с помощью программы R с проверкой распределения выборочной совокупности тестом Шапиро–Уилка, гомогенности – критерием Барлетта, в зависимости от которых использовался критерий Стьюдента или тест Вилкоксона; анализ номинативных данных проводился с помощью точного критерия Фишера для малых выборок. Также использовались методы описательной статистики (среднее и стандартное отклонение – $M \pm SD$, минимальное и максимальное значения); число, доля и распределение для качественных переменных. Резуль-

таты считались значимыми при $p < 0,05$. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при Сеченовском Университете.

Результаты. В группе МАМ пациентки были старше пациенток с НММ (>30 лет), но, учитывая слабую корреляцию, нами принято решение не нормализовывать группы по возрасту. Появление менструальных приступов часто сопутствует гормональным изменениям (менархе, роды, перименопауза), что предполагает возможное различие.

В группе МАМ чаще имелись сведения о назначении гормональных контрацептивов и тенденция к наличию диагноза «бесплодие» в анамнезе (табл. 1).

Сравнение менструальной функции и гинекологической коморбидности в исследуемых группах позволило выявить целый ряд различий клинических характеристик. Длительность менструации >8 и <3 дней – симптомы, присутствие которых свидетельствует в пользу аномальных по длительности менструаций. Данные изменения ни по отдельности, ни в комбинации не имеют особенностей распределения среди исследуемых групп. Тем не менее в группе МАМ достоверно чаще отмечалась длительность менструации >6 дней (36,4% против 4%; $p = 0,0029$) в сравнении с группой НММ (табл. 2).

Как видно из представленных данных, более обильные менструации чаще встречались среди пациенток с МАМ по сравнению с пациентками с НММ, но достоверно не зависели от количества дней обильного менструального кровотечения. Обращает на себя внимание тенденция к преобладанию тяжелых менструальных кровотечений, ограничивающих социальную и физическую активность, среди пациенток с МАМ (29,5% против 8%; $p = 0,0658$). Таким образом, несмотря на преобладание более обильных менструальных кровотечений в группе МАМ, в данной группе отсутствует значимое увеличение распространенности тяжелых менструальных кровотечений.

По отдельности такие нарушения менструального цикла, как частые менструальные кровотечения (полименорея) и редкие менструальные кровотечения (олигоменорея), встречались в исследуемых группах без достоверных различий. В целом, аномальные по длительности менструальные циклы регистрировались равновероятно в обеих группах, несмотря на визуальное преобладание в группе МАМ (22,7% против 8%; $p = 0,19$). Имеется тенденция к более частым нарушениям регулярности менструальной функции (задержка менструального кровотечения более чем на 7–9 дней в сравнении с предыдущим циклом за последние 3 мес) в группе МАМ (29,5% против 8%; $p = 0,06$). В свою очередь, комбинация аномальных по длительности и регулярности менструальных циклов достоверно чаще встречается в группе МАМ (45,45% против 16%, $p = 0,01$), что может свидетельствовать в пользу более выраженных гормональных изменений у пациенток данной группы.

Таблица 1. *Общая характеристика пациенток с МАМ и НММ*
Table 1. *General characteristics of patients with menstrual-related and non-menstrual migraine*

Показатель	Группа		p
	1-я – МАМ (n=44)	2-я – НММ (n=25)	
Возраст, годы, $M \pm SD$	36,6 \pm 7,1	30 \pm 8,97	<0,01
Среднее количество дней с мигренью в месяц до лечения, $M \pm SD$	11,68 \pm 8,96	9,88 \pm 8,87	0,27
Среднее количество дней с мигренью в месяц после лечения, $M \pm SD$	8,54 \pm 3,12	3,43 \pm 2,54	<0,01
Длительность анамнеза мигрени, годы, $M \pm SD$	15,6 \pm 10,58	11,1 \pm 10,8	0,26
Бесплодие, n (%)	12 (27,3)	2 (8)	0,06
Назначение гормональных контрацептивов в анамнезе, n (%)	29 (65,9)	7 (28)	<0,01

Особый интерес представляет анализ аменореи (отсутствия менструации на протяжении 3 мес) в анамнезе среди исследуемых групп, учитывая более частые нарушения длительности и регулярности менструальных циклов в группе МАМ. Тем не менее достоверных различий по наличию аменореи в анамнезе выявлено не было, что может быть связано с несколькими факторами: мультивариативной этиологией данного феномена, протективным эффектом на МАМ отсутствия менструаций (как лекарственно-индуцированной, так и аменореи другого генеза). Кроме того, частым симптомом аменореи может быть при синдроме поликистозных яичников, который ассоциирован с гормональными нарушениями (в том числе с увеличением уровня тестостерона, который оказывает относительный протективный эффект на приступы мигрени). По крайней мере, такой значимый эпизод нарушения менструального цикла в анамнезе, как аменорея, достоверно не увеличивает вероятность появления менструальной ассоциации мигренозных приступов.

В целом, в группе МАМ чаще встречаются более длительные и обильные менструальные кровотечения, однако, не достигающие критериев аномального маточного кровотечения по данным характеристикам, чаще отмечаются аномальные по длительности и регулярности менструальные циклы.

Боль внизу живота во время менструации считается значимым фактором риска МАМ, несмотря на малое количество проведенных исследований в данной области. Как представлено выше, частота присутствия умеренной боли внизу живота во время менструации достоверно не различалась между группами, но дисменорея, требующая ежемесячной купирующей терапии в виде нестероидных противовоспалительных препаратов, в группе МАМ регистрируется достоверно чаще, чем в группе НММ.

Согласно полученным нами результатам, при сравнении сопутствующих отдельных гинекологических нозологий среди пациенток, не использующих гормональную терапию, выявлено преобладание в группе МАМ пациенток с эстроген-ассоциированными заболеваниями: эндометриозом (43,2% против 8%; $p=0,0025$), миомой матки (20,45% против 0%; $p=0,02$). При анализе общей патологии, связанной с пролиферативным влиянием эстрогена (эндометриоз, миома матки, полип эндометрия), отмечено достоверное ее преобладание в группе пациенток с МАМ (59,09% против 12%; $p=0,000129$), причем данная ассоциация характерна и для группы МАМ, в которую включены пациентки, отмечавшие когда-либо МАМ ($p=0,0014$).

Обсуждение. Необходимость междисциплинарного ведения пациенток с МАМ и надлежащее внимание к лечению гинекологической патологии неоднократно обсуждались в литературе [15]. Клинические наблюдения показывают более высокую распространенность эндометриоза и миомы матки при МАМ с редкими приступами мигрени [12]. Тем не менее в некоторых исследованиях использование в качестве метода диагностики опросников и анкет не позволяет обнаружить более высокую распространенность нарушений менструальной функции при МАМ в сравнении с НММ [8, 9]. И только в 2021 г. появилось заключение зарубежных экспертов, указывающих на основную проблему оценки истинной ассоциации приступов мигрени с менструацией – высокую распространенность приема гормональной терапии за рубежом [16]. Например, в США около 60% женщин репродуктивного возраста в аналогичных исследованиях принимают гормональные контрацептивы [17]. Естественно, прием данных препаратов значительно изменяет течение самой мигрени, затрудняя оценку менструальной функции у таких пациенток [16, 18].

Таблица 2. *Характеристики менструальной функции и гинекологической патологии при МАМ и НММ, n (%)*
Table 2. *Menstrual cycle and gynecologic pathology characteristics in MRM and NMM, n (%)*

Показатель	Группа		p
	1-я – МАМ (n=44)	2-я – НММ (n=25)	
Длительность менструации >6 дней	16 (36,4)	1 (4)	0,002
Аномальные по длительности менструации:	3 (6,82)	1 (4)	1
	>8 дней 2 (4,5)	0	0,53
	<3 дней 1 (2,27)	1 (4)	1
Обильные менструации	19 (43,18)	2 (8)	0,002
Тяжелое менструальное кровотечение	13 (29,5)	2 (8)	0,06
Полименорея	9 (20,45)	2 (8)	0,30
Олигоменорея	1 (2,27)	0	1
Аномальные по длительности менструальные циклы	10 (22,7)	2 (8)	0,19
Нерегулярные менструации	13 (29,5)	2 (8)	0,06
Аномальные по длительности и регулярности менструальные циклы	20 (45,45)	4 (16)	0,01
Аменорея в анамнезе	8 (18,2)	2 (8)	0,30
Дисменорея	20 (45,45)	5 (20)	0,04
Эндометриоз	19 (43,2)	2 (8)	0,002
Миома	9 (20,45)	0	0,02
Полип эндометрия	6 (13,6)	1 (4)	0,40
Синдром поликистозных/ мультифолликулярных яичников	0	3 (12)	0,04
Эстроген-ассоциированная патология (эндометриоз, миома, полип эндометрия)	26 (59,09)	3 (12)	0,0001

Результаты проведенного исследования указывают на наличие определенных особенностей менструальной функции среди пациенток с мигренью в репродуктивном периоде в зависимости от наличия истинных (на фоне естественного менструального цикла, без приема гормональных контрацептивов) менструально-ассоциированных приступов головной боли:

- 1) в группе МАМ в сравнении с НММ, при отсутствии достоверных отличий в отношении аномальной длительности менструации, достоверно чаще отмечается длительность $menses > 6$ дней;
- 2) при МАМ пациентки чаще отмечают более обильные менструации, имеется тенденция к наличию тяжелых менструальных кровотечений, ограничивающих социальную и физическую активность;
- 3) за исключением аменореи, у пациенток, страдающих МАМ, чаще регистрируются аномальные по длительности и регулярности менструальные циклы;
- 4) при МАМ чаще встречается ежемесячная боль внизу живота во время менструации, требующая применения обезболивающих препаратов (дисменорея).

Перечисленные особенности менструальной функции у женщин с МАМ (а именно: увеличение длительности и обильности менструации, дисменорея) могут указывать на проявление системной или локальной гиперэстрогении [19–22]. В свою очередь, для патогенеза МАМ полученные данные могут иметь особое значение: более высокий системный/локальный уровень эстрогена, возможно, обуславливает более выраженное перименструальное его снижение и, таким образом, увеличивает риск провокации приступа ММ [15]. Кроме того, особенности функционирования рецепторов эстрогена, возможно, обуславливают более выраженное снижение болевого порога в период перименструального окна [23, 24].

Таким образом, в группе МАМ часто наблюдаются изменения, возможно, являющиеся следствием и единым механизмом патогенеза повышенной чувствительности к эндогенному триггеру – перименструальному снижению уровня эстрогена.

Присутствие или появление выраженной болезненности внизу живота при менструальном кровотечении (дисменорея) свидетельствует в пользу увеличения концентрации простагландинов, которые, как считается в настоящее время, участвуют в патогенезе ММ [10, 16]. Более того, согласно данным исследования А. Abreu-Sanchez и соавт. [11], у пациенток с менструальной головной болью в 31,75 раза чаще имеется вторичная дисменорея ($p < 0,01$).

Поэтому, учитывая увеличение представленности гинекологической патологии при вторичной дисменорее, можно предположить аналогию с полученными нами результатами: наличие менструальных симптомов эстроген-ассоциированной гинекологической патологии или явной эстроген-ассоциированной гинекологической патологии, дисменореи увеличивает вероятность появления гормонального триггера мигрени.

В настоящее время считается, что в патогенезе инициации приступа мигрени существенная роль принадлежит изменению паттерна активности нейронных связей гипоталамо-таламо-стволового круга [25, 26]. Учитывая выявленные особенности менструального цикла и гинекологической коморбидности в группе МАМ, можно предположить, что наличие дисфункции центрального механизма регуляции репродуктивной системы на уровне гипоталамуса увеличивает вероятность наличия МАМ. По-видимому, дисфункция центрального механизма регуляции репродуктивной системы может проявиться как в виде исключительно одного триггера, так и в комбинации с более распространенными триггерами мигрени, а при частых приступах головной боли, влияющих на изменение активности нейронов гипоталамуса, и вовсе быть вторичной. Поэтому изучение особенностей менструального цикла и эстроген-ассоциированной патологии расширяет и уточняет механизм формирования клинических проявлений менструальных форм мигрени, в особенности формирования гормонального триггера приступов головной боли, а также роль гипоталамо-гипофизарной системы в их патогенезе.

Заключение. Впервые при исследовании клинических особенностей и коморбидности МАМ в сравнении с НММ показано превалирование эстроген-ассоциированных менструальных симптомов у пациенток с МАМ. Более высокая распространенность нарушений менструальной функции и гинекологической патологии при МАМ в данном случае нуждается в подтверждении дальнейшими более крупными исследованиями, вероятно, с применением цифровых платформ оценки менструального паттерна приступов мигрени, в более узком возрастном диапазоне.

В связи с опубликованными рекомендациями консенсуса Европейской федерации головной боли и Европейского общества контрацепции и репродуктивного здоровья, рассматриваемыми возможность терапии ММ с помощью гормональных препаратов [18], результаты проведенной работы актуализируют дополнительные возможности лечения пациенток с МАМ, учитывая фактор гинекологической коморбидности заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Buse DC, Fanning KM, Reed ML. 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;59(8):1286-99. doi: 10.1111/head.13613
2. Scher AI, Wang SJ, Katsarava Z. Epidemiology of migraine in men: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Cephalalgia*. 2019;39(2):296-305. doi: 10.1177/0333102418786266
3. Vervik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol*. 2017;16(1):76-87. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30293-9
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. IHS The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202
5. Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology*. 1972;22(4):355-5. doi: 10.1212/WNL.22.4.355

6. Petrovski BE, Vetvik KG, Lundqvist C, Eberhard-Gran M. Characteristics of menstrual versus non-menstrual migraine during pregnancy: a longitudinal population-based study. *J Headache Pain*. 2018;19(1):27. doi: 10.1186/s10194-018-0853-3
7. Ansari T, Lagman-Bartolome AM, Monsour D, Lay C. Management of Menstrual Migraine. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(10):1-6. doi: 10.1007/s11910-020-01067-x
8. Fernandez-Martinez E, Dolores M, Abreu-Sanchez A, et al. Menstrual migraine among Spanish university students. *J Pediatr Nurs*. 2020;56:e1-e6. doi: 10.1016/j.pedn.2020.06.013
9. Spierings EL, Padamsee A. Menstrual-cycle and menstruation disorders in episodic vs chronic migraine: an exploratory study. *Pain Med*. 2015;16(7):1426-32. doi: 10.1111/pme.12788
10. Mannix LK. Menstrual-related pain conditions: dysmenorrhea and migraine. *J Womens Health (Larchmt)*. 2008 Jun;17(5):879-91. doi: 10.1089/jwh.2007.0440
11. Abreu-Sanchez A, Parra-Fernandez ML, Onieva-Zafra MD, et al. Type of dysmenorrhea, menstrual characteristics and symptoms in nursing students in Southern Spain. *Healthcare (Basel)*. 2020 Aug 26;8(3):302. doi: 10.3390/healthcare8030302
12. Табеева ГР, Громова СА, Корешкина МИ. Гинекологическая патология у пациенток с менструальной и немес-труальной мигренью. *Проблемы женского здоровья*. 2013;8(3):44-51. [Tabeyeva GR, Gromova SA, Koreshkina MI. Gynecological pathology in patients with menstrual and non-menstrual migraines. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2013;8(3):44-51 (In Russ.)].
13. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Kennedy SH, et al; World Endometriosis Research Foundation Women's Health Symptom Survey Consortium. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: results from a multicenter study. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):692-701.e5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.04.022. Epub 2012 May 30.
14. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet*. 2011 Apr;113(1):3-13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011. Epub 2011 Feb 22.
15. Witteveen H, van den Berg P, Vermeulen G. Treatment of menstrual migraine; multidisciplinary or mono-disciplinary approach. *J Headache Pain*. 2017 Dec;18(1):45. doi: 10.1186/s10194-017-0752-z. Epub 2017 Apr 17.
16. Vetvik KG, MacGregor EA. Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition. *Lancet Neurol*. 2021 Apr;20(4):304-15. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30482-8. Epub 2021 Feb 15.
17. MacGregor EA. Contraception and headache. *Headache*. 2013 Feb;53(2):247-76. doi: 10.1111/head.12035
18. Sacco S, Merki-Feld GS, Egidius 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
19. Huang JH, Duan H, Wang S, Wang YY. Estrogen 17 β -estradiol accelerates the proliferation of uterine junctional zone smooth muscle cells via the let7a/Lin28B axis in adenomyosis. *Mol Med Rep*. 2021;23(5):1-8. doi: 10.3892/mmr.2021.11976
20. Bulun SE, Lin Z, Imir G, et al. Regulation of aromatase expression in estrogen-responsive breast and uterine disease: from bench to treatment. *Pharmacol Rev*. 2005 Sep;57(3):359-83. doi: 10.1124/pr.57.3.6
21. Kurioka H, Takahashi K, Ueda T, et al. Endometriosis and uterine leiomyomata with ovarian granulosa cell tumour. *Hum Reprod*. 1998 May;13(5):1357-60. doi: 10.1093/hum-rep/13.5.1357
22. Uimari O, Järvelä I, Ryyänen M. Do symptomatic endometriosis and uterine fibroids appear together? *J Hum Reprod Sci*. 2011;4(1):34-8. doi: 10.4103/0974-1208.82358
23. Li L, Liu R, Dong Z, et al. Impact of ESR1 gene polymorphisms on migraine susceptibility: a meta-analysis. *Medicine*. 2015 Sep;94(35):e0976. doi: 10.1097/MD.0000000000000976
24. Chen Q, Zhang W, Sadana N, Chen X. Estrogen receptors in pain modulation: cellular signaling. *Biol Sex Differ*. 2021 Feb 10;12(1):22. doi: 10.1186/s13293-021-00364-5
25. 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
26. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*. 2016;139(Pt 7):1987-93. doi: 10.1093/brain/aww097

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

2.06.2021/18.07.2021/23.07.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. 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.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кириянова Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-9924-6689>

Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>