

# Анализ особенностей мигрени у женщин в постменопаузе



Климентова Д.А., Косивцова О.В., Сергеев А.В., 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

**Цель исследования** — выявление особенностей течения мигрени в постменопаузе (ПМ) на основе анализа частоты, продолжительности и интенсивности приступов мигрени, оценки качества жизни, тревоги, депрессии и нарушений сна у пациенток в репродуктивном периоде (РП) и в ПМ.

**Материал и методы.** В исследование включено 60 пациенток с мигренью (30 пациенток — в РП, 30 пациенток — в ПМ). При очном анкетировании регистрировались возраст, форма мигрени, частота и длительность приступов, интенсивность головной боли (ГБ) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Далее пациентки заполняли опросники: HIT-6, MIBS-4, HURT, Migraine-ACT, MIDAS, SF-36, HADS, ISQ. Статистическая обработка проводилась в программе Microsoft Office Excel 2021.

**Результаты.** Среди пациенток в ПМ риск ГБ высокой интенсивности ( $\geq 8$  баллов по ВАШ) значимо выше, чем в РП [ $p < 0,05$ ; относительный риск (ОР) 1,77]. Риск необходимости пересмотра терапии приступов в ПМ был выше, чем в РП ( $p = 0,004$ ; ОР=2,2). Риск бессонницы в ПМ выше, чем в РП ( $p = 0,004$ ; ОР=4,67). Риск тяжелого влияния ГБ (HIT-6) и высокого уровня бремени мигрени (MIBS-4) у пациенток в ПМ выше, чем в РП (ОР<sub>HIT6</sub>=1,7; ОР<sub>MIBS4</sub>=1,78). Все показатели опросника качества жизни SF-36 были значимо ниже у пациенток в ПМ по сравнению с группой в РП ( $p < 0,05$ ). Риск субклинической и клинической тревоги ( $p < 0,05$ ; ОР=4,33) и депрессии ( $p < 0,05$ ; ОР=2,75) был значимо выше в ПМ, чем в РП.

**Заключение.** Приступы мигрени у женщин в ПМ интенсивнее, чем в РП, качество жизни — ниже, чаще требуется пересмотр терапии приступов. Пациентки с мигренью в ПМ чаще страдают тревогой, депрессией и бессонницей. Для выявления причин наблюдаемых феноменов и разработки терапии у пациенток с мигренью в ПМ необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** мигрень; постменопауза; репродуктивный период; тревога; депрессия; качество жизни; бессонница.

**Контакты:** Диана Андреевна Климентова; [klimentovadiana23@gmail.com](mailto:klimentovadiana23@gmail.com)

**Для ссылки:** Климентова ДА, Косивцова ОВ, Сергеев АВ, Табеева ГР. Анализ особенностей мигрени у женщин в постменопаузе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(Прил. 1):38–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1S-38-44

## Analysis of migraine characteristics in postmenopausal women

Klimentova D.A., Kosivtsova O.V., Sergeev A.V., Tabeeva G.R.

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

**Objective:** to identify characteristics of migraine in women in postmenopause (PM) by analyzing the frequency, duration and intensity of migraine attacks, assessment of quality of life, anxiety, depression and sleep disturbances in patients in the reproductive phase (RP) and in the PM.

**Material and methods.** The study comprised 60 migraine patients (30 patients in the RP, 30 patients in the PM). During the personal interview, age, migraine type, frequency and duration of attacks and headache (HA) intensity on the visual analogue scale (VAS) were recorded. The patients then completed the questionnaires: HIT-6, MIBS-4, HURT, Migraine-ACT, MIDAS, SF-36, HADS, ISQ. The statistical analysis was performed in Microsoft Office Excel 2021.

**Results.** The risk of high intensity HA ( $\geq 8$  points on the VAS) was significantly higher in patients in the PM than in patients in the RP [ $p < 0.05$ ; relative risk (RR) 1.77]. The risk of necessity of a revision of therapy of attacks was higher in the PM than in the RP ( $p = 0.004$ ; RR=2.2). The risk of insomnia was higher in the PM than in the RP ( $p = 0.004$ ; RR=4.67). The risk of severe headache impact (HIT-6) and high migraine burden (MIBS-4) was higher in patients in the PM than in the RP (OR<sub>HIT6</sub>=1.7; OR<sub>MIBS4</sub>=1.78). All indicators of SF-36 quality of life questionnaire were significantly lower in patients in the PM group than in the RP group ( $p < 0.05$ ). The risk of subclinical and clinical anxiety ( $p < 0.05$ ; RR=4.33) and depression ( $p < 0.05$ ; RR=2.75) was significantly higher in the PM than in the RP.

**Conclusion.** Migraine attacks in women in the PM are more intense than in women in the RP, quality of life is lower, and revision of therapy for attacks is required more frequently. Patients with migraine in the PM are more likely to suffer from anxiety, depression and insomnia. Further research is needed to determine the causes of the observed phenomena and to develop migraine therapy in patients in the PM.

**Keywords:** migraine; postmenopause; reproductive period; anxiety; depression; quality of life; insomnia.

**Contact:** Diana Andreevna Klimentova; [klimentovadiana23@gmail.com](mailto:klimentovadiana23@gmail.com)

**For reference:** Klimentova DA, Kosivtsova OV, Sergeev AV, Tabeeva GR. Analysis of migraine characteristics in postmenopausal women. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(Suppl. 1):38–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1S-38-44

Распространенность мигрени среди женщин в постменопаузе (ПМ) составляет от 10 до 29% [1]. Считается, что течение мигрени улучшается после менопаузы [1–4]: приступы, как правило, становятся реже, интенсивность боли во время приступов — ниже [5]. Однако авторы систематического обзора, проведенного в 2015 г., отмечают, что распространенное среди специалистов мнение об улучшении течения мигрени после менопаузы основано прежде всего на клиническом опыте, а не на результатах больших качественных эпидемиологических исследований [1]. Существуют исследования, демонстрирующие ухудшение течения мигрени или отсутствие изменений в течении мигрени после менопаузы [6, 7] или даже увеличение частоты приступов мигрени после менопаузы [8–10]. Кроме того, в некоторых исследованиях было показано, что распространенность мигрени в ПМ не отличается от ее распространенности в репродуктивном периоде (РП) [11]. Таким образом, остается неопределенность в отношении разрешения мигрени у женщин после менопаузы и закономерностей ее персистирования у некоторых пациенток.

**Цель** исследования — выявление особенностей течения мигрени в ПМ на основе анализа частоты, продолжительности и интенсивности приступов мигрени у пациенток в РП и в ПМ.

**Материал и методы.** В исследование включено 60 пациенток, страдающих мигренью, диагноз которым был установлен согласно критериям Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (МКГБ-3). Половина пациенток (n=30) — женщины в РП, другая половина (n=30) — женщины в ПМ, что верифицировано согласно системе Stages of Reproductive Aging Workshop +10 (STRAW+10), рабочей группы по изучению этапов старения женской репродуктивной системы (2011). Проводилось анкетирование в очном формате. На основании опроса анализировались следующие данные: возраст пациентки, форма мигрени, наличие лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ), частота приступов мигрени в месяц, длительность приступов, интенсивность боли во время приступа (использовалась визуальная аналоговая шкала — ВАШ). Далее пациенткам предлагалось самостоятельно заполнить анкеты и опросники: Индекс влияния головной боли (Headache Impact Test, HIT-6), Шкала оценки бремени мигрени вне приступов (Migraine Interictal Burden Scale, MIBS-4), Индекс ответа на лечение головной боли (Headache Under-Response to Treatment, HURT), Опрос-

ник оценки терапии мигрени (the Migraine Assessment of Current Therapy, Migraine-ACT), Шкала оценки уровня дезадаптации пациентов с мигренью (Migraine Disability Assessment Scale, MIDAS), Опросник для оценки качества жизни (Short Form-36, SF-36), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), Опросник для выявления бессонницы (Insomnia Symptoms Questionnaire, ISQ).

**Статистическая обработка.** Полученные данные были в дальнейшем подвергнуты статистической обработке в программе Microsoft Office Excel 2021. Для удобства числовые данные ограничены двумя или тремя знаками после запятой. Исходные данные и результаты анализа представлены в таблицах.

Для анализа качественных признаков оценивался критерий согласия Пирсона (критерий  $\chi^2$ ), для определения значимости полученных результатов показатели сравнивались со значением  $p$ , равным 0,05 (при  $p > 0,05$  результат оценивался как статистически не значимый). При  $p < 0,05$ , с целью получения более точных результатов, применялась поправка Йейтса, а затем вычислялся относительный риск (ОР). Исходные данные и результаты вычислений представлены в табл. 1.

**Результаты.** У 70% пациенток в РП (n=21) и у 90% пациенток в ПМ (n=27) была диагностирована мигрень без ауры. Мигрень с аурой выявлена у 30% пациенток в РП (n=9) и у 10% пациенток в ПМ (n=30). При оценке показателя

Таблица 1. *Результаты анализа качественных признаков мигрени репродуктивного и постменопаузального возраста*  
Table 1. *Results of the analysis of the qualitative characteristics of migraine in reproductive and postmenopausal age*

| Качественный показатель                     | Группа РП (n=30) | Группа ПМ (n=30) | p            | ОР   |
|---------------------------------------------|------------------|------------------|--------------|------|
| Мигрень без ауры                            | 21               | 27               | 0,06         | —    |
| Мигрень с аурой                             | 9                | 3                |              |      |
| Хроническая мигрень                         | 12               | 9                | 0,42         | —    |
| Эпизодическая мигрень                       | 18               | 21               |              |      |
| ЛИГБ                                        | 1                | 4                | 0,16         | —    |
| Плохой или недостаточный контроль ГБ (HURT) | 13               | 21               | 0,07         | —    |
| Достаточный контроль ГБ (HURT)              | 17               | 9                |              |      |
| Необходима смена терапии (Migraine-ACT)     | 10               | 22               | <b>0,004</b> | 2,2  |
| Смена терапии не требуется (Migraine-ACT)   | 20               | 8                |              |      |
| Инсомния (ISQ)                              | 3                | 14               | <b>0,004</b> | 4,67 |
| Нет инсомнии (ISQ)                          | 27               | 16               |              |      |

**Примечание.** Жирным шрифтом выделены статистически значимые значения.  $p$  — расчетное значение показателя статистической значимости.

телей частоты мигрени без ауры и мигрени с аурой среди пациенток в РП и МП установлено, что форма мигрени не зависит от репродуктивного периода ( $p=0,06$ ).

Хроническая мигрень выявлена у 40% пациенток в РП ( $n=12$ ) и у 30% пациенток в ПМ ( $n=9$ ). ЛИГБ выявлена

лишь у одной пациентки в РП (0,03%) и у четырех пациенток в ПМ (0,13%). Но при оценке значимости различий установлено, что менопауза не влияет на показатели частоты хронической и эпизодической мигрени ( $p=0,42$ ) и ЛИГБ ( $p=0,16$ ).

Таблица 2. *Результаты анализа количественных признаков мигрени репродуктивного и постменопаузального возраста*

Table 2. *Results of the analysis of the quantitative characteristics of migraine in reproductive and postmenopausal age*

| Показатель                              | Группа РП<br>( $n=30$ ) | Группа ПМ<br>( $n=30$ ) | $t_{\text{выч.}}$ | $t_{\text{крит.}}$ | $U_{\text{выч.}}$ | $U_{\text{крит.}}$ |
|-----------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| Частота приступов (медиана)             | 3                       | 4,5                     | —                 | —                  | 356,5             | 338                |
| Интенсивность приступов (медиана)       | 7                       | 9                       | —                 | —                  | 242,5             | 338                |
| Продолжительность приступов (медиана)   | 24                      | 48                      | —                 | —                  | 1048              | 338                |
| Влияние ГБ по HIT-6:                    |                         |                         |                   |                    |                   |                    |
| нет, $n$                                | 7                       | 1                       |                   |                    |                   |                    |
| легкое, $n$                             | 9                       | 10                      |                   |                    |                   |                    |
| умеренное, $n$                          | 4                       | 2                       | 2,22              | 2,002              | —                 | —                  |
| тяжелое, $n$                            | 10                      | 17                      |                   |                    |                   |                    |
| средний балл                            | 56,13                   | 60,4                    |                   |                    |                   |                    |
| Деадаптация по MIDAS:                   |                         |                         |                   |                    |                   |                    |
| нет, $n$                                | 8                       | 5                       |                   |                    |                   |                    |
| легкая, $n$                             | 6                       | 4                       |                   |                    |                   |                    |
| умеренная, $n$                          | 9                       | 7                       | —                 | —                  | 349               | 338                |
| тяжелая, $n$                            | 7                       | 14                      |                   |                    |                   |                    |
| медиана баллов                          | 11                      | 19                      |                   |                    |                   |                    |
| Бремя мигрени по MIBS-4:                |                         |                         |                   |                    |                   |                    |
| нет, $n$                                | 8                       | 6                       |                   |                    |                   |                    |
| низкий уровень, $n$                     | 10                      | 4                       |                   |                    |                   |                    |
| умеренный уровень, $n$                  | 3                       | 4                       | —                 | —                  | 325,5             | 338                |
| высокий уровень, $n$                    | 9                       | 16                      |                   |                    |                   |                    |
| медиана баллов                          | 2                       | 5                       |                   |                    |                   |                    |
| SF-36:                                  |                         |                         |                   |                    |                   |                    |
| ФФ (медиана)                            | 90                      | 70                      | —                 | —                  | 146               | 338                |
| РФФС (медиана)                          | 62,5                    | 12,5                    | —                 | —                  | 234               | 338                |
| ИБ (медиана)                            | 41                      | 32                      | —                 | —                  | 255,5             | 338                |
| ОСЗ (среднее значение)                  | 69,93                   | 52,87                   | 3,84              | 2,002              | —                 | —                  |
| ЖА (медиана)                            | 60                      | 50                      | —                 | —                  | 291               | 338                |
| СФ (медиана)                            | 75                      | 62,5                    | —                 | —                  | 235               | 338                |
| РФЭС (медиана)                          | 83,335                  | 66,67                   | —                 | —                  | 316,5             | 338                |
| ПЗ (медиана)                            | 68                      | 58                      | —                 | —                  | 321               | 338                |
| Тревога по HADS:                        |                         |                         |                   |                    |                   |                    |
| норма, $n$                              | 27                      | 17                      |                   |                    |                   |                    |
| субклинически выраженная тревога, $n$   | 0                       | 10                      |                   |                    |                   |                    |
| клинически выраженная тревога, $n$      |                         |                         | —                 | —                  | 297,5             | 338                |
| тревога, $n$                            | 3                       | 3                       |                   |                    |                   |                    |
| медиана баллов                          | 5                       | 7                       |                   |                    |                   |                    |
| Депрессия по HADS:                      |                         |                         |                   |                    |                   |                    |
| норма, $n$                              | 26                      | 19                      |                   |                    |                   |                    |
| субклинически выраженная депрессия, $n$ | 4                       | 10                      |                   |                    |                   |                    |
| клинически выраженная депрессия, $n$    | 0                       | 1                       | —                 | —                  | 248               | 338                |
| депрессия, $n$                          |                         |                         |                   |                    |                   |                    |
| медиана баллов                          | 3                       | 6                       |                   |                    |                   |                    |

**Примечание.**  $p$  — расчетное значение показателя статистической значимости;  $t_{\text{выч.}}$  —  $t$  вычисленное;  $t_{\text{крит.}}$  —  $t$  критическое;  $U_{\text{выч.}}$  —  $U$  вычисленное;  $U_{\text{крит.}}$  —  $U$  критическое. Жирным шрифтом выделены статистически значимые результаты.

Результаты заполнения пациентками анкеты Индекса ответа на лечение головной боли (HURT) и Опросника оценки терапии приступов мигрени (Migraine-ACT) неоднозначны. Плохой или недостаточный контроль головной боли (ГБ) отмечается у 70% пациенток в ПМ ( $n=21$ ) и у 43% пациенток в РП ( $n=13$ ). С использованием критерия Пирсона получено значение  $p=0,04$ . Однако после применения поправки Йейтса установлено, что уровни контроля ГБ (HURT) у пациенток в РП и ПМ значимо не различаются ( $p=0,07$ ). Согласно же результатам оценки терапии приступов мигрени (Migraine-ACT) установлено, что риск необходимости пересмотра терапии приступов у пациенток в ПМ в 2,2 раза выше, чем у пациенток в РП, и различия эти статистически значимы ( $p=0,004$ ;  $OR=2,2$ ).

Наличие или отсутствие инсомнии устанавливалось с помощью Опросника для выявления бессонницы (ISQ). Риск бессонницы у пациенток в ПМ почти в 5 раз выше, чем в РП ( $p=0,004$ ;  $OR=4,67$ ).

Из представленных данных можно сделать следующие выводы: частота мигрени с аурой и мигрени без ауры, хронической мигрени и ЛИГБ среди пациенток в РП и ПМ значимо не различается; уровень ответа на лечение ГБ у пациенток в РП и ПМ значимо не различается; частота необходимости пересмотра терапии приступов мигрени среди пациенток в РП и ПМ значимо различается — риск в группе ПМ в 2,2 раза выше, чем в группе РП; инсомния у пациенток в ПМ встречается значимо чаще, чем у пациенток в РП, — риск инсомнии в группе ПМ в 4,67 раза выше, чем в группе РП.

Для анализа количественных признаков проводилась проверка нормальности распределения при помощи построения графика QQ-plot. При нормальном распределении для оценки значимости различий в группах РП и ПМ использовался расчет  $t$ -критерия Стьюдента, при ненормальном распределении проводился расчет  $U$ -критерия Манна-Уитни. Результа-

ты вычислений отображены в табл. 2. Критическое значение  $t$ -критерия Стьюдента при  $p=0,05$  и  $df$  (степени свободы), равной 58, составило 2,002. Критическое значение  $U$ -критерия Манна–Уитни при  $p=0,05$  и размере выборок  $n_1=30$  и  $n_2=30$  составляет 338.

Распределение показателей частоты, интенсивности и длительности приступов, MIDAS, MIBS-4, показатели SF-36 (физическое функционирование – ФФ; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, – ОРФС; интенсивность боли – ИБ; жизненная активность – ЖА; социальное функционирование – СФ; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, – РФЭС; психическое здоровье – ПЗ) – ненормальное, а показателей НИТ-6 и показателя общего состояния здоровья (ОСЗ) SF-36 – нормальное.

У пациенток в РП и в ПМ частота и продолжительность приступов мигрени значимо не различаются ( $p>0,05$ ). Интенсивность ГБ при приступах выше у пациенток в периоде ПМ ( $p<0,05$ ). Число пациенток в РП, интенсивность приступов ГБ у которых больше или равна 8 баллам по ВАШ, составило 13, а в ПМ – 23. Таким образом, риск высокой интенсивности ГБ ( $\geq 8$  баллов по ВАШ) среди пациенток в ПМ почти в 2 раза выше, чем среди пациенток в РП ( $OR=1,77$ ).

Степень дезадаптации пациенток, согласно опроснику MIDAS, в группах РП и МП значимо не различалась ( $p>0,05$ ). Однако показатели MIBS-4 и НИТ-6 зависят от периода ( $p<0,05$ ). Так, риск тяжелого влияния ГБ (НИТ-6) и высокого уровня бремени мигрени (MIBS-4) у пациенток в ПМ более чем в 1,5 раза выше, чем у пациенток в РП ( $OR_{НИТ6}=1,7$ ;  $OR_{MIBS4}=1,78$ ).

Все показатели опросника качества жизни SF-36 значимо различаются у пациенток в группах РП и ПМ ( $p<0,05$ ). У пациенток в ПМ риск получения низких баллов по показателям физического благополучия SF-36 ( $<70$  баллов) выше, чем у пациенток в РП: для ФФ – в 6,5 раза, для ОРФС – в 1,73 раза, для ИБ – в 1,16 раза, для ОСЗ – в 2,18 раза ( $OR_{ФФ}=6,5$ ;  $OR_{ОРФС}=1,73$ ;  $OR_{ИБ}=1,16$ ;  $OR_{ОСЗ}=2,18$ ). Риск получения низких баллов по показателям психического благополучия SF-36 ( $<70$  баллов) у пациенток в ПМ также выше, чем у пациенток в РП ( $p<0,05$ ): для ЖА – в 1,35 раза, для СФ – в 2,18 раза, для РФЭС – в 1,33 раза, для ПЗ – в 1,35 раза ( $OR_{ЖА}=1,35$ ;  $OR_{СФ}=2,18$ ;  $OR_{РФЭС}=1,33$ ;  $OR_{ПЗ}=1,35$ ).

Показатели HADS значимо выше у пациенток в ПМ, чем у пациенток в РП ( $p<0,05$ ). Риск субклинической и клинической тревоги среди пациенток в ПМ в 4 раза выше, чем у па-

циенток в РП ( $OR=4,33$ ), а риск субклинически и клинически выраженной депрессии – почти в 3 раза выше ( $OR=2,75$ ).

Таким образом, как видно из табл. 2, частота и продолжительность приступов мигрени, уровни дезадаптации (MIDAS) значимо не различаются в группах ПМ и РП; интенсивность приступов мигрени, индекс влияния ГБ, уровень бремени мигрени, показатели физического и психического благополучия, частота тревоги и депрессии в группах ПМ и РП значимо различаются.

Как видно из табл. 3, риск низких показателей интенсивности боли ( $<70$  баллов по SF-36) у пациенток в ПМ в 1,16 раза выше, чем у пациенток в РП; риск низких показателей ЖА, РФЭС, ПЗ ( $<70$  баллов SF-36) в группе ПМ почти в 1,5 раза выше, чем в группе РП; риск высокой интенсивности ГБ ( $\geq 8$  по ВАШ), тяжелого влияния ГБ (согласно оценке индекса НИТ-6), высокого уровня бремени мигрени (MIBS-4), низких показателей РФФС ( $<70$  баллов по SF-36) среди пациенток в ПМ почти в 2 раза выше, чем в РП; риск необходимости пересмотра терапии приступов мигрени (Migraine-ACT), риск низких показателей ОСЗ, СФ ( $<70$  баллов SF-36) в группе ПМ в 2 раза выше, чем

Таблица 3.

*Вычисление относительного риска неблагоприятных показателей течения мигрени, качества жизни, частоты бессонницы и эмоциональных расстройств среди женщин в РП и в ПМ*

Table 3.

*Calculation of the relative risk of negative indicators for the course of migraine, quality of life, frequency of insomnia and emotional disturbances in women of reproductive and postmenopausal age*

| Показатель                                             | Риск в РП | Риск в ПМ | ОР*  |
|--------------------------------------------------------|-----------|-----------|------|
| Интенсивность ГБ $\geq 8$ по ВАШ                       | 0,43      | 0,77      | 1,8  |
| Тяжелое влияние ГБ (НИТ-6)                             | 0,33      | 0,57      | 1,7  |
| Необходимость пересмотра терапии (Migraine-ACT)        | 0,33      | 0,73      | 2,2  |
| Высокий уровень бремени мигрени (MIBS-4)               | 0,3       | 0,53      | 1,78 |
| ФФ (SF-36) $<70$                                       | 0,07      | 0,43      | 6,5  |
| РФФС (SF-36) $<70$                                     | 0,5       | 0,87      | 1,73 |
| ИБ (SF-36) $<70$                                       | 0,83      | 0,97      | 1,16 |
| ОСЗ (SF-36) $<70$                                      | 0,37      | 0,8       | 2,18 |
| ЖА (SF-36) $<70$                                       | 0,67      | 0,9       | 1,35 |
| СФ (SF-36) $<70$                                       | 0,37      | 0,8       | 2,18 |
| РФЭС (SF-36) $<70$                                     | 0,5       | 0,67      | 1,33 |
| ПЗ (SF-36) $<70$                                       | 0,57      | 0,77      | 1,35 |
| Субклинически и клинически выраженная тревога (HADS)   | 0,1       | 0,43      | 4,33 |
| Субклинически и клинически выраженная депрессия (HADS) | 0,13      | 0,37      | 2,75 |
| Бессонница (ISQ)                                       | 0,1       | 0,47      | 4,67 |

*Примечание.* \*ОР = риск в ПМ / риск в РП.



в группе РП; риск субклинически и клинически выраженной депрессии среди пациенток в ПМ почти в 3 раза выше, чем в РП, а субклинически и клинически выраженной тревоги — в 4 раза выше; риск бессонницы в группе ПМ почти в 5 раз выше, чем в группе РП; риск низких показателей ФФ (<70 баллов SF-36) в 6,5 раза выше среди пациенток в ПМ, чем в РП.

С целью демонстрации приведенных выше результатов построен график (см. рисунок).

Данные, представленные на рисунке, демонстрируют, что риск всех вышеперечисленных неблагоприятных явлений у пациенток в ПМ выше, чем в РП. Бессонница, тревога и депрессия встречаются среди пациенток в ПМ чаще, чем в РП. Интенсивность ГБ у пациенток в ПМ выше, и терапия приступов мигрени среди таких пациенток чаще требует пересмотра. Уровень влияния и бремени ГБ среди пациенток в ПМ также выше, а качество жизни — ниже.

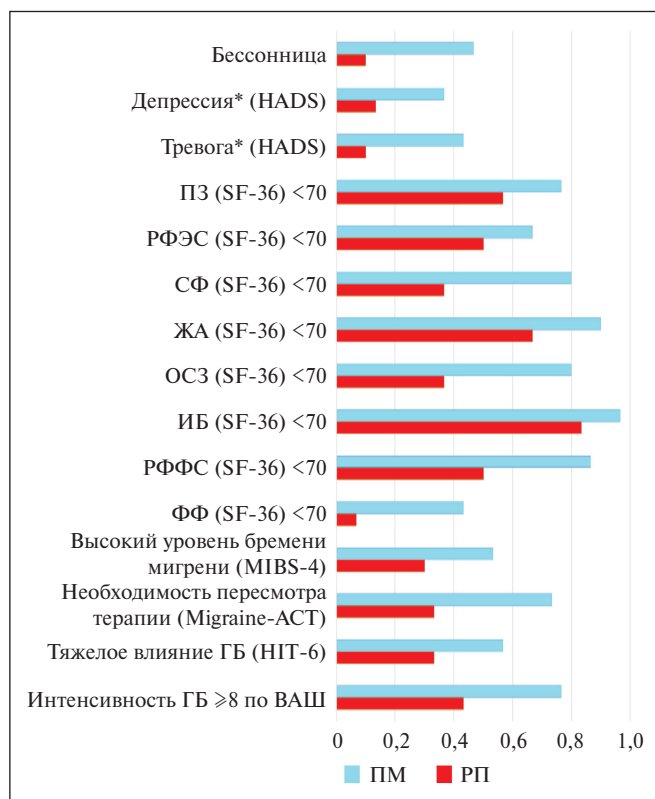
**Обсуждение.** Традиционно среди клиницистов существует мнение, что мигрень в целом благоприятное заболевание, что, в частности, выражается в ее спонтанном регрессе у женщин в перименопаузе. Как отмечалось ранее, клинические наблюдения за пациентками с мигренью в ПМ, а также данные систематических обзоров демонстрируют тенденции улучшения течения мигрени в постменопаузаль-

ном периоде [1–5]. Получены данные, демонстрирующие значительно более низкую распространенность мигрени среди женщин в постменопаузальном периоде по сравнению с женщинами в перименопаузе [12].

Регресс мигрени в постменопаузальном периоде отмечается более чем у 50% пациенток [3,5]. Отсутствие изменений в течении мигрени наблюдаются, по разным данным, в 18–40% случаев [1, 5]. Усугубление же течения мигрени после менопаузы отмечают от 7 до 60% женщин [1]. В нашем исследовании проанализированы особенности течения мигрени среди пациенток, у которых не отмечалось регресса мигрени после менопаузы.

Сопоставление течения мигрени в РП и в ПМ показало, что, несмотря на отсутствие значимых различий в частоте и длительности приступов мигрени между группами, интенсивность боли при приступах была значимо выше среди пациенток в периоде ПМ. Результаты оценки шкал и опросников также свидетельствуют о менее благоприятном течении мигрени в ПМ. Уровень бремени мигрени вне приступов (MIBS-4) и влияния ГБ (HIT-6) у пациенток в группе ПМ значимо выше, чем в группе РП, кроме того, пациентки в постменопаузальном периоде чаще нуждаются в пересмотре терапии приступов мигрени (Migraine-ACT). Качество жизни пациенток в группе ПМ также значимо хуже, чем в группе РП: все показатели физического и психологического благополучия по SF-36 у пациенток в группе ПМ ниже. На основании этих результатов невозможно судить, стало ли течение мигрени лучше или хуже с наступлением менопаузы, однако можно предположить, что у пациенток в постменопаузальном периоде в целом мигрень может протекать тяжелее, чем у пациенток в РП. Итоги некоторых исследований согласуются с полученными данными. Так, в исследовании L.M. Cupini и соавт. [6] было показано, что частота приступов и интенсивность ГБ не изменились после менопаузы у 23% пациенток с мигренью без ауры (n=6) и у 30% пациенток с мигренью с аурой (n=3); увеличение частоты приступов и интенсивности ГБ отмечалось у 38,4% пациенток с мигренью без ауры (n=10) и у 40% пациенток с мигренью с аурой (n=4). В исследовании, включавшем 74 пациентки в постменопаузальном периоде, у 14 пациенток была диагностирована мигрень, и у 11 из них частота приступов была чаще 1 раза в месяц [10]. P. Mattsson [11] уже на крупной выборке (n=728) продемонстрировал, что распространенность мигрени в ПМ и в РП не различается. Согласно выводам систематического обзора, проведенного в 2021 г., у значительной части пациенток течение мигрени после менопаузы ухудшается [7]. T.M. Saffari и соавт. [9] установили, что частота приступов мигрени в ПМ значимо выше, чем в перименопаузе.

По данным, полученным в ходе настоящего исследования, пациентки с мигренью в ПМ чаще страдали от тревоги и депрессии, чем женщины в РП. Такой вывод подтверждается результатами исследования P. Carturan и соавт. [13]: среди женщин в ПМ у пациенток с мигренью показатели тревоги и депрессии (HADS) были значимо выше. В 2021 г. было проведено большое исследование (n=3302) женщин в возрасте от 42 до 52 лет, подтвердившее наличие сильной положительной корреляции между мигренью и тревогой [14]. В целом, среди всех пациентов, страдающих мигренью (не только среди пациенток в ПМ), чаще встречаются тревога и депрессия [15]. Качество жизни па-



Сравнение рисков неблагоприятных показателей течения мигрени, качества жизни, частоты бессонницы и эмоциональных расстройств среди женщин в РП и в ПМ.

\* — субклинически и клинически выраженная тревога/депрессия  
Comparison of the risks for negative indicators of migraine progression, quality of life, frequency of insomnia and emotional disturbances in women in RP and PM.

\* — Subclinical and clinically expressed anxiety/depression

циентов с мигренью и депрессией или тревогой значимо ниже, чем у пациентов без сопутствующих эмоциональных расстройств [16].

В рамках настоящего исследования было показано, что среди пациенток в ПМ чаще встречается инсомния. В целом, нарушения сна часто наблюдаются у пациентов с мигренью [17]. В исследовании формата «случай-контроль» установлено, что риск мигрени значимо выше у лиц с инсомнией [18]. Кроме того, W. Lee и соавт. [19] продемонстрировали, что мигрени часто сопутствуют фибромиалгия, депрессия и инсомния. Есть и противоречащие данные: А. Yoo и соавт. [20] установили отсутствие связи между интенсивностью и длительностью ГБ у пациентов с мигренью и качеством сна. Однако на данный момент нет исследований нарушений сна среди пациенток с мигренью в ПМ. Между тем известно, что нарушения сна широко распространены среди женщин в постменопаузальном периоде [21, 22].

Основным ограничением настоящего исследования является малая выборка. Кроме того, на полученные показатели могут влиять многие факторы: возраст пациенток, сопутствующие заболевания, вредные привычки, прием некоторых препаратов и др. Например, установлено, что у пациентов с коморбидным ожирением (индекс массы тела >40) частота, продолжительность и интенсивность приступов мигрени значимо выше [9]. Описана также связь между мигренью и нарушениями функций щитовидной железы [23], кроме того, показана эффективность применения низких доз тироксина для лечения пациентов с мигренью и субклиническим гипотиреозом (продемонстрировано снижение балла MIDAS через 3 мес лечения) [24]. Мигрень (с аурой и без) ассоциирована с высоким риском артериальной гипертензии [25, 26].

Безусловно, на течение мигрени в разных фазах репродуктивного старения влияют женские половые гормоны. Эстрогены могут снижать возбудимость нейронов тригеминального ганглия [27], способствовать увеличению синтеза серотонина, снижать распад серотонина, усиливать синтез энкефалинов, влиять на взаимодействие эндогенных опиоидов с нейронами, блокировать высвобождение кальцитонин-ген-родственного пептида (calcitonin gene-related peptide, CGRP) [28]. Влияние прогестерона и тестостерона на данный момент изучено недостаточно [27], но в основном результаты исследований свидетельствуют об отсутствии связи между уровнями этих гормонов в крови и течением мигрени [29, 30]. Гормональная заместительная терапия, назначаемая с целью купирования вазомоторных симптомов в перименопаузе и ПМ, также влияет на течение мигрени. Так, установлено, что распространенность мигрени и других видов первичной ГБ среди женщин в ПМ, принимающих гормональную заместительную терапию, значимо выше [31]. Необходимы дальнейшие исследования для формирования представлений о течении мигрени у пациенток в ПМ.

**Заключение.** Таким образом, у женщин с персистирующим мигренью в ПМ интенсивность приступов ГБ, уровень бремени мигрени вне приступов и уровень влияния ГБ значимо выше, чем у пациенток в РП. Качество жизни пациенток в ПМ ниже, а также им чаще требуется пересмотр терапии приступов мигрени. Пациентки с мигренью в ПМ чаще страдают тревогой, депрессией и бессонницей. Все это может указывать на неблагоприятное течение мигрени у пациенток в ПМ. Для выявления причин наблюдаемых феноменов и подбора оптимальных подходов к терапии пациенток с мигренью в ПМ необходимы дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ripa P, Ornello R, Degan D, et al. Migraine in menopausal women: a systematic review. *Int J Womens Health*. 2015 Aug 20;7:773-82. doi: 10.2147/IJWH.S70073
- Pavlovic JM. The impact of midlife on migraine in women: summary of current views. *Womens Midlife Health*. 2020 Oct 6;6:11. doi: 10.1186/s40695-020-00059-8
- Neri I, Granella F, Nappi R, et al. Characteristics of headache at menopause: a clinico-epidemiologic study. *Maturitas*. 1993 Jul;17(1):31-7. doi: 10.1016/0378-5122(93)90121-w
- Карпова МИ, Заряда АА, Долгушина ВФ и др. Мигрень у женщин: клинические и терапевтические аспекты. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(3):98-107. doi: 10.17116/jnevro201911903198 [Karpova MI, Zariada AA, Dolgushina VF, et al. Migraine in women: clinical and therapeutic aspects. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(3):98-107. doi: 10.17116/jnevro201911903198 (In Russ.)].
- Makita K, Inagaki M, Kitamura S, Tatsuoaka Y. Changes in migraine before and after menopause in Japanese climacteric women. *Cephalalgia*. 2017 Oct;37(11):1088-92. doi: 10.1177/0333102416653234. Epub 2016 Jun 2.
- Cupini LM, Matteis M, Troisi E, et al. Sex-hormone-related events in migrainous females. A clinical comparative study between migraine with aura and migraine without aura. *Cephalalgia*. 1995 Apr;15(2):140-4. doi: 10.1046/j.1468-2982.1995.015002140.x
- Ornello R, Caponnetto V, Frattale I, Sacco S. Patterns of Migraine in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021 Mar 19;17:859-71. doi: 10.2147/NDT.S285863
- Martin VT, Pavlovic J, Fanning KM, et al. Perimenopause and Menopause Are Associated With High Frequency Headache in Women With Migraine: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2016 Feb;56(2):292-305. doi: 10.1111/head.12763. Epub 2016 Jan 21.
- Saffari TM, Kavanagh K, Ormseth B, et al. Severe obesity is associated with increased migraine severity and frequency: A retrospective cohort study. *J Clin Neurosci*. 2023 Sep;115:8-13. doi: 10.1016/j.jocn.2023.07.007. Epub 2023 Jul 14.
- MacGregor EA, Barnes D. Migraine in a specialist menopause clinic. *Climacteric*. 1999 Sep;2(3):218-23. doi: 10.3109/13697139909038065
- Mattsson P. Hormonal factors in migraine: a population-based study of women aged 40 to 74 years. *Headache*. 2003 Jan;43(1):27-35. doi: 10.1046/j.1526-4610.2003.03005.x
- Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Migraine prevalence during menopausal transition. *Headache*. 2003 May;43(5):470-8. doi: 10.1046/j.1526-4610.2003.03092.x
- Carturan P, Scorcione C, Fragosio YD. Migraine in the post-menopausal period is associated with higher levels of mood disorders, disability, and more menopausal symptoms. *Arg Neuropsychiatr*. 2016 Dec;74(12):999-1002. doi: 10.1590/0004-282X20160153
- Luo J. Association between migraine and anxiety symptoms: Results from the study of women's health across the nation. *J Affect Disord*. 2021 Dec 1;295:1229-33. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.036. Epub 2021 Sep 17.

15. Babateen O, Althobaiti FS, Alhazmi MA, et al. Association of Migraine Headache With Depression, Anxiety, and Stress in the Population of Makkah City, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023 May 31;15(5):e39788. doi: 10.7759/cureus.39788
16. Alwhaibi M, Balkhi B, AlRuthia Y. Anxiety and depression and health-related quality of life among adults with migraine: a National Population-Based Study. *Front Public Health*. 2023 Oct 4;11:1241800. doi: 10.3389/fpubh.2023.1241800
17. Nesbitt AD. Comorbidities of migraine: Sleep disorders. *Handb Clin Neurol*. 2024;199:525-34. doi: 10.1016/B978-0-12-823357-3.00020-3
18. Chu S, Wu Z, Wu Z, et al. Association Between Insomnia and Migraine Risk: A Case-Control and Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Pharmgenomics Pers Med*. 2021 Aug 13;14:971-6. doi: 10.2147/PGPM.S305780
19. Lee W, Shin HJ, Min IK, et al. Shared comorbidity of depression, migraine, insomnia, and fibromyalgia in a population-based sample. *J Affect Disord*. 2024 Jun 1;354:619-26. doi: 10.1016/j.jad.2024.03.077. Epub 2024 Mar 15.
20. Yoo A, Vgontzas A, Chung J, et al. The association between multidimensional sleep health and migraine burden among patients with episodic migraine. *J Clin Sleep Med*. 2023 Feb 1;19(2):309-17. doi: 10.5664/jcs.m.10320
21. Salari N, Hasheminezhad R, Hosseini-Far A, et al. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2023 Oct;27(5):1883-97. doi: 10.1007/s11325-023-02793-5. Epub 2023 Mar 9.
22. Hachul H, Hachul de Campos B, Lucena L, Tufik S. Sleep During Menopause. *Sleep Med Clin*. 2023 Dec;18(4):423-33. doi: 10.1016/j.jsmc.2023.06.004. Epub 2023 Jul 16.
23. Tasnim S, Nyholt DR. Migraine and thyroid dysfunction: Co-occurrence, shared genes and biological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2023 Jun;30(6):1815-27. doi: 10.1111/ene.15753. Epub 2023 Mar 9.
24. Dev P, Favas TT, Jaiswal R, et al. The effect of low dose thyroid replacement therapy in patients with episodic migraine and subclinical hypothyroidism: A randomised placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2023 Oct;43(10):3331024231182684. doi: 10.1177/03331024231182684
25. Faubion SS, Smith T, Thielen J, et al. Association of Migraine and Vasomotor Symptoms. *Mayo Clin Proc*. 2023 May;98(5):701-12. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.01.010
26. MacDonald CJ, El Fatouhi D, Madika AL, et al. Association of Migraine With Incident Hypertension After Menopause: A Longitudinal Cohort Study. *Neurology*. 2021 Jul 6;97(1):e34-e41. doi: 10.1212/WNL.0000000000011986. Epub 2021 Apr 21.
27. Godley F 3<sup>rd</sup>, Meitzen J, Nahman-Averbuch H, et al. How Sex Hormones Affect Migraine: An Interdisciplinary Preclinical Research Panel Review. *J Pers Med*. 2024 Feb 7;14(2):184. doi: 10.3390/jpm14020184
28. Nappi RE, Tiranini L, Sacco S, et al. Role of Estrogens in Menstrual Migraine. *Cells*. 2022 Apr 15;11(8):1355. doi: 10.3390/cells11081355
29. Rustichelli C, Bellei E, Bergamini S, et al. Serum levels of allopregnanolone, progesterone and testosterone in menstrually-related and postmenopausal migraine: A cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2020 Oct;40(12):1355-62. doi: 10.1177/0333102420937742. Epub 2020 Jun 26.
30. Mattsson P. Serum levels of androgens and migraine in postmenopausal women. *Clin Sci (Lond)*. 2002 Nov;103(5):487-91. doi: 10.1042/cs1030487
31. Aegidius KL, Zwart JA, Hagen K, et al. Hormone replacement therapy and headache prevalence in postmenopausal women. The Head-HUNT study. *Eur J Neurol*. 2007 Jan;14(1):73-8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01557.x

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

27.06.2024/11.08.2024/12.08.2024

#### 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.

Климентова Д.А. <https://orcid.org/0009-0007-3192-1936>

Косивцова О.В. <https://orcid.org/0000-0001-5827-9428>

Сергеев А.В. <https://orcid.org/0000-0002-7142-3719>

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