

Анализ особенностей течения мигрени в перименопаузе



Климентова Д.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

Особенности течения мигрени в перименопаузе в настоящее время недостаточно изучены.

Цель исследования – сравнение течения мигрени у пациенток в репродуктивном периоде (РП) и в перименопаузе.

Материал и методы. В обсервационное одномоментное исследование включено 120 женщин, страдающих мигренью: 60 – в группу РП (средний возраст – 32,28 года), 60 – в группу перименопаузы (средний возраст – 48,13 года). Проведены опрос и анкетирование пациенток при помощи шкал HIT-6, MIBS-4, HURT, Migraine-ACT, MIDAS, SF-36, HADS и ISQ.

Результаты. Показатели интенсивности боли, продолжительности приступов, числа дней с головной болью в месяц значимо больше в перименопаузе, чем в РП ($p < 0,05$). Риск тяжелого влияния головной боли на качество жизни (HIT-6) и бремя мигрени вне приступов (MIBS-4) также значимо выше в перименопаузе, чем в РП (OR=1,9 и OR=1,7 соответственно; $p < 0,05$), а большая часть показателей качества жизни (SF-36) – ниже ($p < 0,05$). Риск артериальной гипертензии и заболеваний опорно-двигательного аппарата в перименопаузе выше, чем в РП (OR=2,8 и OR=4,25 соответственно; $p < 0,05$). Риск клинически выраженной тревоги и бессонницы в перименопаузе выше, чем в РП (OR=2,4 и OR=5,15; $p < 0,05$).

Заключение. Течение мигрени у женщин в перименопаузе менее благоприятное, чем в РП. Для установления причин наблюдаемых явлений и разработки клинических рекомендаций по ведению пациенток с мигренью в перименопаузе необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: мигрень; перименопауза; репродуктивный период; качество жизни.

Контакты: Диана Андреевна Климентова; klimentovadiana23@gmail.com

Для ссылки: Климентова Д.А., Табеева Г.Р. Анализ особенностей течения мигрени в перименопаузе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(1):16–23. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-1-16-23

Analysis of the migraine characteristics in the perimenopause

Klimentova D.A., 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

Characteristics of migraine in perimenopause have not been sufficiently analyzed.

Objective. To compare the course of migraine in patients of reproductive age (RA) and in perimenopause.

Material and methods. The observational cross-sectional study involved 120 women suffering from migraine: 60 in the RA group (mean age – 32.28 years), 60 in the perimenopause group (mean age – 48.13 years). Patients were interviewed and questionnaires were filled in, HIT-6, MIBS-4, HURT, Migraine ACT, MIDAS, SF-36, HADS and ISQ scales were used.

Results. The indicators of pain intensity, the duration of attacks and the number of days with headache per month are significantly higher in perimenopause than in RA ($p < 0.05$). The risk of severe impact of headache on quality of life (HIT-6) and migraine burden outside of attacks (MIBS-4) are also significantly higher in perimenopause than in RA (OR=1.9 and OR=1.7, respectively; $p < 0.05$), and most quality of life indicators (SF-36) are lower ($p < 0.05$). The risk of arterial hypertension and musculoskeletal diseases is higher in perimenopause than in RA (OR=2.8 and OR=4.25, respectively; $p < 0.05$). The risk of clinically pronounced anxiety and insomnia is higher in perimenopause than in RA (OR=2.4 and OR=5.15; $p < 0.05$).

Conclusion. The course of migraine in women in perimenopause is less favorable than in RA. Further studies are needed to determine the causes of the observed phenomena and to develop clinical guidelines for the treatment of perimenopausal migraine patients.

Keywords: migraine; perimenopause; reproductive period; quality of life.

Contact: Diana Andreevna Klimentova; klimentovadiana23@gmail.com

For reference: Klimentova DA, Tabeeva GR. Analysis of the migraine characteristics in the perimenopause. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2025;17(1):16–23. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-1-16-23

Перименопауза включает период менопаузального перехода и 12 мес после последней самостоятельной менструации [1], или стадии -2, -1 и +1а, согласно критериям

STRAW+10 (Рабочей группы экспертов по изучению стадий старения репродуктивной системы – Stages of Reproductive Aging Workshop) [2], и характеризуется различ-

ной продолжительностью менструального цикла, стабильными колебаниями (≥ 7 дней) в последовательных циклах, продолжительными периодами аменореи (≥ 60 дней), низким уровнем антимюллерова гормона, высоким уровнем фолликулолестимулирующего гормона, а также наличием вазомоторных симптомов. Распространенность мигрени среди женщин в перименопаузе составляет от 8 до 31% [3]. Большинство исследований указывают на то, что мигрень в перименопаузе встречается чаще, чем в репродуктивном периоде (РП) и в постменопаузе [3–5], однако некоторые исследования не демонстрируют значимой разницы распространенности мигрени в разных периодах репродуктивного старения [6]. Особенности течения мигрени в перименопаузе в настоящее время мало изучены. При исследовании частоты приступов мигрени было установлено, что пациентки в перименопаузе и постменопаузе более склонны к частым приступами мигрени (≥ 10 приступов в месяц), чем пациентки в РП [7]. Пациентки с мигренью в перименопаузе чаще испытывают вазомоторные симптомы, чем пациентки без мигрени в анамнезе [8], уровень аллостатической нагрузки у пациенток с мигренью в перименопаузе выше, а нарушения сна встречаются чаще, чем у женщин, не страдающих мигренью [9].

Цель настоящего исследования – выявление особенностей проявлений и течения мигрени у женщин в перименопаузе.

Материал и методы. В обсервационное одномоментное исследование включено 120 женщин, страдающих мигренью: 60 пациенток в РП и 60 пациенток в перименопаузе. При опросе пациенток фиксировали следующие сведения: клиническая форма мигрени, наличие лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ), частота, длительность и интенсивность приступов мигрени, число дней с головной болью (ГБ) в месяц. Изучалась предоставленная медицинская документация, фиксировались сопутствующие заболевания. Затем пациентки заполняли анкеты: 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), Опросник оценки терапии приступов мигрени (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). Для пациенток в группе перименопаузы дополнительно фиксировались сведения о приеме гормональной заместительной терапии (ГЗТ), об усугублении течения мигрени на фоне приема ГЗТ, о дебюте мигрени во время перименопаузы и об усугублении течения мигрени после начала перименопаузы; кроме того, в набор анкет была включена шкала Грина для оценки степени выраженности климактерического синдрома.

Средний возраст пациенток в группе РП составил 32,28 года, а в группе перименопаузы – 48,13 года. Распространенность клинических форм мигрени и ЛИГБ среди пациенток в РП и в перименопаузе представлена в табл. 1. В группах пациенток с мигренью в РП и перименопаузе не было зафиксировано статистически значимых различий

встречаемости хронической мигрени, мигрени с аурой, мигрени без ауры и ЛИГБ.

Статистическая обработка проводилась в программе Microsoft Office Excel 2021. Для анализа количественных данных использовался критерий Манна–Уитни, качественных данных – критерий χ^2 .

Результаты. Сопутствующие заболевания. Артериальная гипертензия и заболевания опорно-двигательного аппарата (дорсалгия, артралгия) в группе перименопаузы встречались значимо чаще, чем в группе РП [относительный риск (ОР) 2,8 и 4,25 соответственно; $p < 0,05$]. Распространенность ожирения и гинекологических заболеваний (эндометриоз, кисты яичников, миомы, фиброзно-кистозная мастопатия) значимо не различалась в группах перименопаузы и РП.

Характеристики ГБ. При анализе данных не установлено статистически значимых различий в частоте приступов мигрени среди пациенток в РП и в перименопаузе. Медиана интенсивности ГБ во время приступов среди пациенток в перименопаузе была на 14% выше, чем среди пациенток в РП. Риск ГБ высокой интенсивности (≥ 8 баллов по визуальной аналоговой шкале – ВАШ) среди пациенток в перименопаузе почти в 2 раза выше, чем в РП (ОР=1,7; $p < 0,05$). Медианы продолжительности приступов ГБ и числа дней с ГБ в месяц среди пациенток в перименопаузе в 2 раза выше, чем среди пациенток в РП ($p < 0,05$; табл. 2).

Таким образом, интенсивность ГБ во время приступов, продолжительность приступов и число дней с ГБ за предыдущий месяц в группе перименопаузы значимо больше.

Результаты анкетирования. Риск тяжелого влияния ГБ (HIT-6) в перименопаузе в 2 раза выше, чем в РП (ОР=1,9; $p < 0,05$). При анализе значений Индекса ответа на лечение ГБ (HURT), данных Опросника оценки терапии мигрени (Migraine), Шкалы оценки уровня дезадаптации пациентов с мигренью (MIDAS) не обнаружено статистически значимой разницы в группах РП и перименопаузы. Риск тяжелого бремени мигрени вне приступов (MIBS-4) среди пациенток в перименопаузе был почти в 2 раза выше,

Таблица 1. Распространенность клинических форм мигрени и ЛИГБ среди пациенток в РП и в перименопаузе, n (%)

Table 1. Prevalence of different clinical forms of migraine and medication overuse headache (MOH) in patients of reproductive age and in perimenopause, n (%)

Форма мигрени	Группа пациенток	
	РП (n=60)	перименопауза (n=60)
Мигрень с аурой	19 (32)	11 (18)
Мигрень без ауры	41 (68)	49 (82)
Хроническая мигрень	22 (37)	18 (30)
Эпизодическая мигрень	38 (63)	42 (70)
ЛИГБ	4 (6,7)	7 (12)

Таблица 2. *Характеристики ГБ среди пациенток в РП и в перименопаузе*

Table 2. *Headache characteristics in patients of reproductive age and in perimenopause*

Характеристика ГБ	Группа пациенток		Критерий Манна–Уитни (U)
	РП (n=60)	перименопауза (n=60)	
Частота приступов мигрени (медиана)	4	5	1597 (p>0,05)
Интенсивность приступов мигрени (медиана)	7	8	1041 (p<0,05)
Продолжительность приступов мигрени (медиана)	24	48	1102 (p<0,05)
Число дней с ГБ в месяц (медиана)	4	8	1296,5 (p<0,05)

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые результаты (здесь и в табл. 3, 4).

Таблица 3. *Результаты анкетирования пациенток в РП и в перименопаузе*

Table 3. *Results of the survey of patients of reproductive age and in perimenopause*

Анкета	Группа пациенток		Критерий χ^2
	РП (n=60)	перименопауза (n=60)	
НПТ-6:			
незначительное влияние или отсутствие влияния	11	7	0,003 (p<0,05)
легкое влияние	22	8	
существенное влияние	6	5	
тяжелое влияние	21	40	
HURT:			
недостаточный контроль ГБ	24	32	0,14 (p>0,05)
контроль ГБ достаточный	36	28	
Migraine-ACT:			
требуется смена терапии приступов	23	32	0,1 (p>0,05)
смена терапии приступов не требуется	37	28	
MIDAS:			
незначительная инвалидизация или отсутствие инвалидизации	19	13	0,53 (p>0,05)
легкая инвалидизация	15	17	
умеренная инвалидизация	15	14	
тяжелая инвалидизация	11	16	
MIBS-4:			
отсутствие бремени	11	7	0,004 (p<0,05)
легкое бремя	23	8	
умеренное бремя	9	16	
тяжелое бремя	17	29	
ISQ:			
нет бессонницы	53	24	0,0000003 (p<0,05)
бессонница	7	36	
HADS (тревога):			
норма	48	29	0,001 (p<0,05)
субклиническая тревога	7	19	
клиническая тревога	5	12	
HADS (депрессия):			
норма	45	36	0,18 (p>0,05)
субклиническая депрессия	9	12	
клиническая депрессия	6	12	

чем среди пациенток в РП (OR=1,7; p<0,05). Риск бессонницы (ISQ) в перименопаузе в 5 раз выше, чем в РП (OR=5,14; p<0,05). Риск клинически выраженной тревоги (HADS) среди пациенток в перименопаузе почти в 2,5 раза выше, чем среди пациенток в РП (OR=2,4; p<0,05). Различия же в частоте клинически выраженной депрессии в перименопаузе и в РП статистически не значимы (табл. 3).

Таким образом, среди пациенток в перименопаузе значимо чаще встречались тяжелое влияние ГБ на повседневную активность, тяжелое бремя мигрени вне приступов, бессонница и клинически выраженная тревога.

Качество жизни (КЖ). Большая часть показателей КЖ среди пациенток в перименопаузе значимо ниже, чем в РП. Медиана физического функционирования (ФФ) в перименопаузе на 11,11% ниже, чем в РП, общего состояния здоровья (ОСЗ) – на 16,67%, жизненной активности (ЖА) – на 9,9%, социального функционирования (СФ) – на 20%, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (РФЭС), – на 33,33%, психического здоровья (ПЗ) – на 32,56%. Интегративные показатели физического и психологического компонентов здоровья также оказались значимо ниже среди пациенток в перименопаузе, чем в РП. Среднее значение физического компонента здоровья SF-36 в группе перименопаузы на 6,76% ниже, чем в РП, а психологического компонента здоровья – на 8,72%. Результаты оценки показателей КЖ представлены в табл. 4.

Таким образом, КЖ пациенток, страдающих мигренью в перименопаузе, значимо ниже, чем у пациенток с мигренью в РП.

На рис. 1 наглядно продемонстрировано различие показателей течения мигрени и КЖ пациенток. У пациенток, страдающих мигренью в перименопаузе, интенсивность приступов ГБ значимо выше, продолжительность приступов и число дней с ГБ в месяц – больше, чем у пациенток в РП. Тяжелое влияние ГБ и тяжелое бремя мигрени вне приступа в группе перименопаузы встречались значимо чаще, чем в группе РП. Среди пациенток в перименопаузе чаще встречались бессонница и клинически выраженная тревога. Большая часть показате-

лей КЖ, включая интегративные показатели физического и психологического компонентов здоровья, значимо ниже среди пациенток с мигренью в перименопаузе, чем в РП.

Таблица 4. *Результаты оценки показателей КЖ пациенток в РП и в перименопаузе*

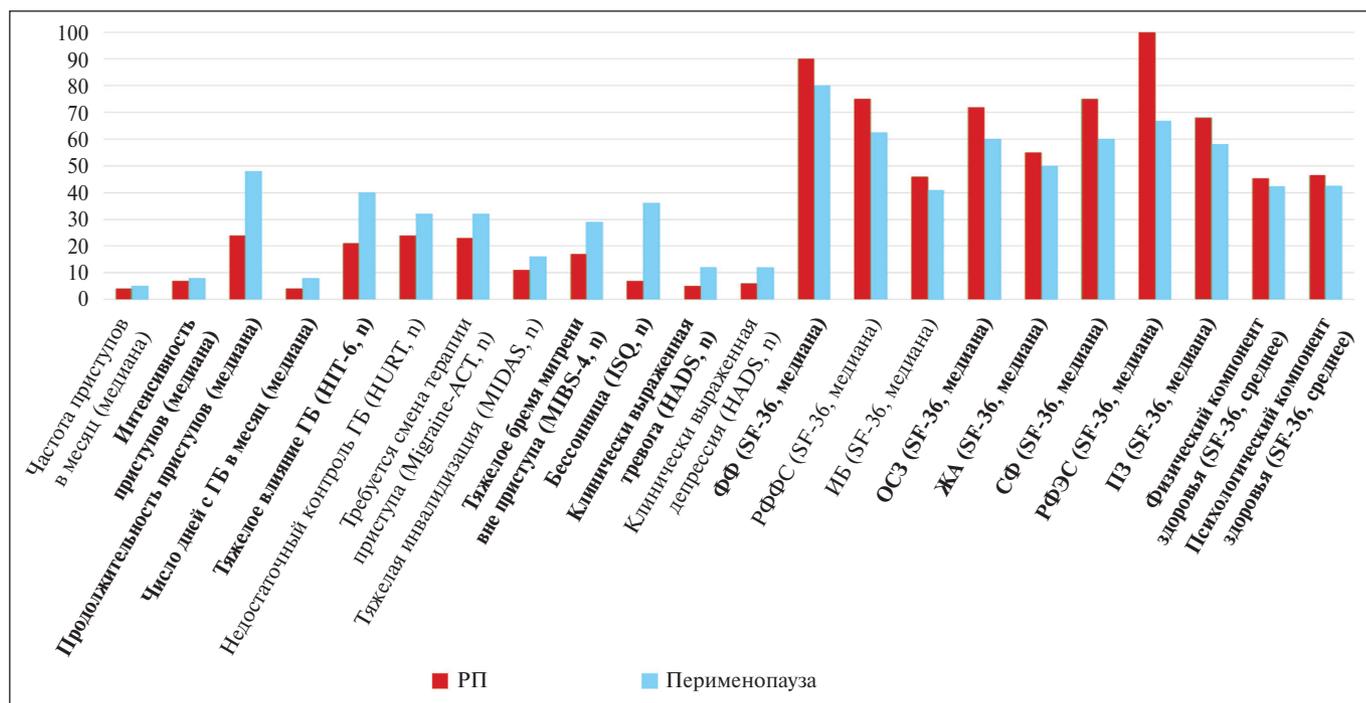
Table 4. *Results of the assessment of quality of life indicators of patients of reproductive age and in perimenopause*

Показатели	Группа пациенток		Критерий Манна–Уитни (U)
	РП (n=60)	перименопауза (n=60)	
ФФ(медиана)	90	80	1200 (p<0,05)
РФФС(медиана)	75	62,5	1538,5 (p>0,05)
ИБ (медиана)	46	41	1494,5 (p>0,05)
ОСЗ (медиана)	72	60	1367,5 (p<0,05)
ЖА (медиана)	55	50	1462 (p<0,05)
СФ (медиана)	75	60	1234 (p<0,05)
РФЭС (медиана)	100	66,67	1421 (p<0,05)
ПЗ (медиана)	68	58	1400,5 (p<0,05)
Физический компонент здоровья (среднее)	45,28	42,22	1371 (p<0,05)
Психологический компонент здоровья (среднее)	46,45	42,40	1353,5 (p<0,05)

Примечание. РФФС – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; ИБ – интенсивность боли.

При опросе пациенток в группе перименопаузы были получены сведения о влиянии перименопаузы на течение мигрени, о приеме ГЗТ, о влиянии ГЗТ на течение мигрени. Из 60 пациенток 12 женщин (20%) принимали ГЗТ. Усугубление течения мигрени на фоне приема ГЗТ отметили три пациентки (25%), улучшение – две (16,67%), отсутствие влияния ГЗТ на течение мигрени – семь (58,33%). Дебют мигрени во время перименопаузы отметили семь женщин (11,67%), усугубление течения мигрени – 29 пациенток (48,33%), улучшение – восемь (13,33%), отсутствие изменений – 23 (38,33%). Медиана балла по шкале Грина среди пациенток в перименопаузе составила 23, что соответствует тяжелой степени выраженности климактерического синдрома. Тяжелая степень климактерического синдрома наблюдалась у 37 (61,67%) пациенток.

Был также зарегистрирован интересный феномен: пациентки, страдающие хронической мигренью в перименопаузе, чаще не получали препаратов для профилактики приступов, чем пациентки в РП (ОР=6,11; p<0,05). При этом терапия приступов мигрени среди пациенток в периме-



Результаты исследования течения мигрени и КЖ у пациенток в РП и в перименопаузе.

Жирным шрифтом выделены показатели, различия по которым статистически значимы

Results of the study on the course of migraine and the quality of life of patients in reproductive age and in perimenopause.

Indicators for which the differences are statistically significant are highlighted in bold

нопаузе и в РП значимо не различалась ($p > 0,05$), в обеих группах для купирования приступов чаще всего применяли триптаны (35% пациенток в РП и 38,33% в перименопаузе).

Обсуждение. Сравнительный анализ выявил более высокую частоту приступов мигрени среди пациенток в перименопаузе, чем в РП, однако эти различия были статистически не значимы, что может быть связано с малой выборкой. Продолжительность же приступов мигрени, а также число дней с ГБ в месяц были значимо выше среди пациенток в перименопаузе. Полученные результаты согласуются с данными одномоментного исследования пациенток с мигренью с большей выборкой ($n=3664$): риск частой ГБ (от 10 дней с ГБ в месяц) в перименопаузе был значимо выше, чем в РП [7]. Жалобы на ГБ в целом (не только мигрень) чаще встречаются среди женщин в перименопаузе по сравнению с пациентками в постменопаузе [10]. Риск ГБ высокой интенсивности (от 8 баллов по ВАШ) также оказался значимо выше в перименопаузе, чем в РП. Подобные сведения приводятся в исследовании L.M. Ciprini и соавт. [11], но ими исследовалась выборка пациенток с мигренью в постменопаузе: интенсивность и частота приступов в постменопаузе увеличилась у 38,8% пациенток, страдающих мигренью без ауры, и у 40% пациенток с мигренью с аурой.

Согласно полученным результатам, влияние ГБ на КЖ (НТ-6), а также влияние мигрени на жизнь вне приступов (MIBS-4) у пациенток в группе перименопаузы значимо выше, чем в группе РП. При этом степень инвалидизации (MIDAS) в обеих группах значимо не различалась, хотя и была выше среди пациенток в перименопаузе. Почти все показатели КЖ пациенток в группе перименопаузы оказались хуже, чем в группе РП. Все эти данные указывают на менее благоприятное течение мигрени в перименопаузе по сравнению с РП, но не позволяют судить об улучшении или ухудшении течения мигрени во время менопаузального перехода. Однако при опросе пациенток в группе перименопаузы большая часть женщин (48,33%) отметили ухудшение течения мигрени во время перименопаузы, а 38,33% не заметили изменений течения мигрени. Лишь 13,33% женщин описали улучшение течения мигрени в перименопаузе. Авторы большинства обзоров литературы также приходят к выводу о неблагоприятном течении мигрени во время перименопаузы [12–16]. По данным исследования Е.В. Максюковой и В.В. Осиповой [17], более 40% пациенток с мигренью в перименопаузе отметили ухудшение течения мигрени.

Результаты анализа Индекса ответа на лечение головной боли (HURT) и Опросника для оценки терапии приступов мигрени (Migraine-ACT) показали незначительно больший риск недостаточного контроля ГБ и необходимости смены терапии приступов среди пациенток в перименопаузе. В настоящее время не разработано схем терапии мигрени в перименопаузе, в связи с чем необходимо придерживаться клинических рекомендаций по лечению мигрени, при этом учитывая сопутствующие заболевания пациенток. Артериальная гипертензия встречалась значимо чаще в перименопаузе, чем в РП, при этом в обеих группах пациентки чаще всего применяли триптаны для купирования ГБ. Триптаны могут повышать риск сердечно-сосудистых событий [18, 19], но при изначально низком сердечно-сосуди-

стом риске шанс возникновения сердечно-сосудистых осложнений мал [20]. Наилучшим профилем безопасности в настоящее время обладает ризатриптан [21, 22]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относительно безопасны с точки зрения сердечно-сосудистого риска [23], но одновременный прием нескольких НПВП может повышать риск побочных эффектов (желудочно-кишечного кровотечения, токсического гепатита, почечной недостаточности и др.) [24]. С учетом значимо большей распространенности заболеваний опорно-двигательного аппарата (дорсалгии, артралгии) в группе перименопаузы, следует уточнять у пациенток информацию о приеме НПВП и избегать полипрагмазии.

При непереносимости или недостаточной эффективности НПВП и триптанов могут быть использованы дитаны (ласмидитан) и гепанты (уброгепант, атогепант и римегепант). Ласмидитан – селективный агонист 5-HT_{1F}, не вызывает основного побочного эффекта триптанов – вазоконстрикции [25] и эффективен для купирования приступов мигрени [26]. Гепанты – антагонисты рецепторов кальцитонин-ген связанного пептида (calcitonin-gene-related peptide, CGRP) – также безопасны для сердечно-сосудистой системы [25], они могут применяться и для купирования, и для профилактики приступов [27]. К сожалению, в настоящее время ни дитаны, ни гепанты не прошли клинические испытания в Российской Федерации и не были зарегистрированы в реестре лекарственных средств, поэтому основными группами лекарственных средств для купирования приступов мигрени в России остаются НПВП, парацетамол и триптаны.

Пациентки в группе перименопаузы чаще не получали препаратов для профилактики приступов мигрени. Профилактические средства необходимо назначать пациенткам с хронической мигренью и ЛИГБ, ведь их применение снижает частоту приступов мигрени и частоту приема НПВП и триптанов [28]. При подборе превентивной терапии также следует учитывать сопутствующую патологию. Так, при артериальной гипертензии можно отдать предпочтение бета-блокаторам (метопролол, пропранолол) и кандесартану. Моноклональные антитела к рецепторам CGRP (эренумаб, фреманезумаб) могут повышать артериальное давление [29, 30], однако от их применения не следует отказываться, ведь они являются препаратами первого выбора для профилактики мигрени [31, 32].

В представленном исследовании риск клинически выраженной тревоги у пациенток в перименопаузе был в 2,4 раза выше, чем в РП. У пациентов с мигренью симптомы тревоги встречаются чаще [33, 34]. С учетом этих данных, для профилактики приступов мигрени у пациенток с тревогой стоит рассмотреть венлафаксин [35, 36].

Бессонница среди пациенток в группе перименопаузы встречалась в 5 раз чаще, чем в РП. Известно, что перименопауза ассоциирована с нарушениями сна [37, 38], и среди пациенток с мигренью они встречаются чаще именно в перименопаузе [9]. Для профилактики приступов мигрени у пациенток с нарушениями сна в перименопаузе следует рассмотреть amitriptyline, так как даже небольшие его дозы могут быть эффективны в отношении инсомнии [39].

У 61,67% женщин в перименопаузе выявлена тяжелая степень выраженности климактерического синдрома. Со-

гласно результатам исследований, пациентки страдающие мигренью, чаще испытывают приливы [8, 40]. С целью купирования климактерического синдрома тяжелой степени рекомендовано назначение ГЗТ [1]. Но данные литературы свидетельствуют об усугублении течения мигрени при приеме ГЗТ [41–43]; распространенность мигрени среди пациенток, принимающих ГЗТ, выше, чем в группах не принимавших ГЗТ [44, 45]. Однако у пациенток с мигренью можно применять минимальные дозы эстрогенов, трансдермальные эстрогены, пролонгированные формы прогестагенов [5, 15]. Для терапии климактерического синдрома эффективны и другие препараты: пароксетин, флуоксетин, эсциталопрам, сертралин, венлафаксин [46], новый негормональный препарат фезолинетант [47]. Все эти стратегии могут быть использованы для лечения климактерического синдрома в перименопаузе у пациенток с мигренью.

Основными *ограничениями* проведенного исследования являются малая выборка и одномоментный характер наблюдения. Для более глубокого изучения течения мигрени среди женщин в перименопаузе необходимо проведение продолжительных проспективных исследований, например когортного исследования.

Заключение. Результаты проведенного исследования указывают на то, что течение мигрени у женщин в пери-

менопаузе менее благоприятно, чем в РП. Интенсивность боли при приступах в перименопаузе значимо выше, продолжительность приступов в перименопаузе, число дней с ГБ в месяц – значимо больше. Влияние ГБ на КЖ и бремя мигрени вне приступов также значимо выше в перименопаузе, а большая часть показателей КЖ – ниже. При исследовании сопутствующей патологии выявлено, что риск артериальной гипертензии и заболеваний опорно-двигательного аппарата, клинически выраженной тревоги и бессонницы в перименопаузе выше, чем в РП. Большая часть пациенток отметили усугубление или отсутствие изменений течения мигрени после начала перименопаузы. У большинства пациенток в перименопаузе зарегистрирована тяжелая степень выраженности климактерического синдрома. При этом оказалось, что пациентки с хронической мигренью в перименопаузе чаще не получали профилактическую терапию, чем пациентки в РП, и лишь пятая часть пациенток в перименопаузе получали ГЗТ. Все эти данные лишь указывают на менее благоприятный профиль проявлений и течения мигрени у женщин в перименопаузальном периоде, однако для выявления причин наблюдаемых явлений и разработки клинических рекомендаций по ведению пациенток с мигренью в перименопаузе необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Российское общество акушеров-гинекологов. Менопауза и климактерические состояния у женщины. Клинические рекомендации. 2021. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2 [Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Menopause and climacteric conditions in women. Clinical guidelines. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2 (In Russ.)].
2. Юренева СВ, Ильина ЛМ, Сметник ВП. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике. Часть I. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщин. *Акушерство и гинекология*. 2014;(3):21-7. [Yureneva SV, Ilyina LM, Smetnik VP. Aging of the female reproductive system: from theory to clinical practice. Part I. Endocrine and clinical characteristics of the stages of female reproductive aging. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;(3):21-7 (In Russ.)].
3. 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
4. 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
5. MacGregor EA. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. *Post Reprod Health*. 2018 Mar;24(1):11-8. doi: 10.1177/2053369117731172. Epub 2017 Oct 10.
6. Oh K, Jung KY, Choi JY, et al. Headaches in middle-aged women during menopausal transition: a headache clinic-based study. *Eur Neurol*. 2012;68(2):79-83. doi: 10.1159/000336838. Epub 2012 Jul 3.
7. 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.
8. Maleki N, Cheng YC, Tu Y, Locascio JJ. Longitudinal course of vasomotor symptoms in perimenopausal migraineurs. *Ann Neurol*. 2019 Jun;85(6):865-74. doi: 10.1002/ana.25476. Epub 2019 Apr 30.
9. Alebna P, Maleki N. Allostatic Load in Perimenopausal Women With Migraine. *Front Neurol*. 2021 Apr 22;12:649423. doi: 10.3389/fneur.2021.649423
10. Gao Y, Tang R, Li J, et al. Generalized headache among Chinese climacteric women: findings from a prospective cohort. *Climacteric*. 2021 Jun;24(3):289-96. doi: 10.1080/13697137.2021.1881058. Epub 2021 Feb 17.
11. 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
12. MacGregor EA. Menstrual and perimenopausal migraine: A narrative review. *Maturitas*. 2020 Dec;142:24-30. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.07.005. Epub 2020 Jul 10.
13. Lagman-Bartolome AM, Lay C. Migraine in Women. *Neurol Clin*. 2019 Nov;37(4):835-45. doi: 10.1016/j.ncl.2019.07.002. Epub 2019 Aug 22.
14. 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 neurologii 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.)].
15. Hipolito Rodrigues MA, Maitrot-Mantelet L, Plu-Bureau G, Gompel A. Migraine, hormones and the menopausal transition. *Climacteric*. 2018 Jun;21(3):256-66. doi: 10.1080/13697137.2018.1439914. Epub 2018 Mar 9.
16. Faubion SS, Batur P, Calhoun AH. Migraine Throughout the Female Reproductive Life Cycle. *Mayo Clin Proc*. 2018 May;93(5):639-45. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.11.027
17. Максюкова ЕВ, Осипова ВВ. Мигрень у пациентов старшей возрастной группы: клинико-психологический анализ. *Российский журнал боли*. 2011;(2):33.

- [Maksyukova EV, Osipova VV. Migraine in older patients: clinical and psychological analysis. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2011;(2):33 (In Russ.)].
18. Wang Z, VanderPluym JH, Halker Singh RB, et al. Safety of Triptans in Patients Who Have or Are at High Risk for Cardiovascular Disease: A Target Trial Emulation. *Mayo Clin Proc*. 2024 Nov;99(11):1722-31. doi: 10.1016/j.mayocp.2024.03.023. Epub 2024 Aug 30.
19. Sharma P, Varghese Gupta S, Bhatt P, et al. Cardiovascular adverse events associated with triptans for treatment of migraine: a pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system (FAERS). *Can J Physiol Pharmacol*. 2024 Oct 22. doi: 10.1139/cjpp-2024-0117. Epub ahead of print.
20. Petersen CL, Hougaard A, Gaist D, Hallas J. Risk of Stroke and Myocardial Infarction Among Initiators of Triptans. *JAMA Neurol*. 2024 Mar 1;81(3):248-54. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.5549
21. Табеева ГР, Амелин АВ, Ахмадеева ЛР и др. Оптимизация купирования приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):126-33. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-126-133 [Tabeeva GR, Amelin AV, Akhmadeeva LR, et al. Optimization of migraine attacks relief. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):126-33. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-126-133 (In Russ.)].
22. Табеева ГР, Данилов АВ, Корешкина МИ и др. Опыт применения российского ризатриптана 10 мг в таблетках в рутинной клинической практике: результаты многоцентрового пострегистрационного наблюдательного исследования «ОПЫТ». *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(5):60-8. doi: 10.14412/2074-2711-2024-5-60-68 [Tabeeva GR, Danilov AV, Koreshkina MI, et al. Experience of using Russian rizatriptan 10 mg tablets in routine clinical practice: results of a multicenter post-registration observational study "ОПЫТ". *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(5):60-8. doi: 10.14412/2074-2711-2024-5-60-68 (In Russ.)].
23. Bech-Drewes A, Bonnesen K, Hauge EM, Schmidt M. Cardiovascular safety of using non-steroidal anti-inflammatory drugs for gout: a Danish nationwide case-crossover study. *Rheumatol Int*. 2024 Jun;44(6):1061-9. doi: 10.1007/s00296-024-05584-7. Epub 2024 Apr 6.
24. Clinard F, Sgro C, Bardou M, et al. Association between concomitant use of several systemic NSAIDs and an excess risk of adverse drug reaction. A case/non-case study from the French Pharmacovigilance system database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004 Jun;60(4):279-83. doi: 10.1007/s00228-004-0761-0. Epub 2004 Apr 22.
25. Szkutnik-Fiedler D. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug-Drug Interactions of New Anti-Migraine Drugs-Lasmiditan, Gepants, and Calcitonin-Gene-Related Peptide (CGRP) Receptor Monoclonal Antibodies. *Pharmaceutics*. 2020 Dec 3;12(12):1180. doi: 10.3390/pharmaceutics12121180
26. Laohapiboolrattana W, Jansem P, Anukoolwittaya P, et al. Efficacy of lasmiditan, rimegepant and ubrogepant for acute treatment of migraine in triptan insufficient responders: systematic review and network meta-analysis. *J Headache Pain*. 2024 Nov 8;25(1):194. doi: 10.1186/s10194-024-01904-1
27. Rissardo JP, Caprara ALF. Gepants for Acute and Preventive Migraine Treatment: A Narrative Review. *Brain Sci*. 2022 Nov 24;12(12):1612. doi: 10.3390/brainsci12121612
28. Гузий ЕА, Сергеев АВ, Табеева ГР. Оценка эффективности профилактической терапии хронической мигрени с лекарственно-индуцированной головной болью и без нее: данные проспективного исследования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(Прил. 1):59-65. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1S-59-65 [Guziy EA, Sergeev AV, Tabeeva GR. Evaluation of the efficacy of preventive therapy in chronic migraine with or without medication overuse headache: data from a prospective study. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(1S):59-65. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1S-59-65 (In Russ.)].
29. Chhabra N, Mead-Harvey C, Dadoo CA, et al. Blood pressure elevation in erenumab-treated patients with migraine: A retrospective real-world experience. *Headache*. 2024 Mar;64(3):233-42. doi: 10.1111/head.14679. Epub 2024 Feb 27.
30. Wang K, Fenton BT, Dao VX, et al. Trajectory of blood pressure after initiating anti-calcitonin gene-related peptide treatment of migraine: a target trial emulation from the veterans health administration. *J Headache Pain*. 2023 Aug 15;24(1):108. doi: 10.1186/s10194-023-01640-y
31. Азимова ЮЭ, Амелин АВ, Алферова ВВ и др. Клинические рекомендации «Мигрень». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1-3):4-36. doi: 10.17116/jnevro20221220134 [Azimova YuE, Amelin AV, Alferova VV, et al. Clinical guidelines "Migraine". *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(1-3):4-36. doi: 10.17116/jnevro20221220134 (In Russ.)].
32. Сергеев АВ, Табеева ГР, Филатова ЕГ и др. Применение новой биологической патогенетической терапии мигрени в клинической практике: консенсус экспертов Российского общества по изучению головной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):109-16. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-109-116 [Sergeev AV, Tabeeva GR, Filatova EG, et al. Application of a new biological pathogenetic therapy of migraine in clinical practice: expert consensus of the Russian Headache Research Society. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):109-16. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-109-116 (In Russ.)].
33. 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.
34. McCracken HT, Thaxter LY, Smitherman TA. Psychiatric comorbidities of migraine. *Handb Clin Neurol*. 2024;199:505-16. doi: 10.1016/B978-0-12-823357-3.00013-6
35. Lyndon GJ, Prieto R, Wajsbrot DB, et al. Efficacy of venlafaxine extended release in major depressive disorder patients: effect of baseline anxiety symptom severity. *Int Clin Psychopharmacol*. 2019 May;34(3):110-8. doi: 10.1097/YIC.0000000000000256
36. Guaiana G, Meader N, Barbui C, et al. Pharmacological treatments in panic disorder in adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Nov 28;11(11):CD012729. doi: 10.1002/14651858.CD012729.pub3
37. Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011 Sep;38(3):567-86. doi: 10.1016/j.ogc.2011.06.002
38. Schaedel Z, Holloway D, Bruce D, Rymer J. Management of sleep disorders in the menopausal transition. *Post Reprod Health*. 2021 Dec;27(4):209-14. doi: 10.1177/20533691211039151. Epub 2021 Nov 8.
39. Bakker MH, Hugtenburg JG, Smits MG, et al. Off-label low dose amitriptyline for insomnia disorder: Patient-reported outcomes. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2023 Apr;32(4):435-45. doi: 10.1002/pds.5561. Epub 2022 Nov 20.
40. 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
41. Nappi RE, Cagnacci A, Granella F, et al. Course of primary headaches during hormone replacement therapy. *Maturitas*. 2001 Apr 20;38(2):157-63. doi: 10.1016/s0378-5122(00)00215-2
42. Facchinetti F, Nappi RE, Tirelli A, et al. Hormone supplementation differently affects migraine in postmenopausal women. *Headache*. 2002 Oct;42(9):924-9. doi: 10.1046/j.1526-4610.2002.02215.x. Erratum in: *Headache*. 2003 Feb;43(2):172. Erratum in: *Headache*. 2003 Mar;43(3):310.

43. Misakian AL, Langer RD, Bensenor IM, et al. Postmenopausal hormone therapy and migraine headache. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003 Dec;12(10):1027-36. doi: 10.1089/154099903322643956

44. 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

45. Kim S, Lee SB, Hong YJ, et al. The influence of endogenous and exogenous hormonal factors on migraine in spontaneous postmenopausal women: A nationwide population-based study in South Korea. *Cephalalgia*. 2022 Apr;42(4-5):376-84. doi: 10.1177/03331024211044441. Epub 2021 Sep 27.

46. Witten T, Staszkiwicz J, Gold L, et al. Nonhormonal Pharmacotherapies

for the Treatment of Postmenopausal Vasomotor Symptoms. *Cureus*. 2024 Jan 17;16(1):e52467. doi: 10.7759/cureus.52467

47. Schaudig K, Wang X, Bouchard C, et al. Efficacy and safety of fezolinetant for moderate-severe vasomotor symptoms associated with menopause in individuals unsuitable for hormone therapy: phase 3b randomised controlled trial. *BMJ*. 2024 Nov 18;387:e079525. doi: 10.1136/bmj-2024-079525

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

15.08.2024 / 26.12.2024 / 27.12.2024

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>

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