

На правах рукописи



Климентова Диана Андреевна

**Особенности течения, диагностики и лечения мигрени у женщин в
перименопаузе**

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Табеева Гюзаль Рафкатовна

Официальные оппоненты:

Осипова Вера Валентиновна, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы», отдел по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах, ведущий научный сотрудник

Шаров Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «14» октября 2026 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года.

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Толмачева Виолетта Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Перименопауза – период репродуктивной функции женщины, в рамках которого отмечаются колебания продолжительности менструального цикла, уровня эстрогенов, снижение уровня антимюллерова гормона и числа антральных фолликулов, а также дебют проявлений климактерического синдрома [Юренева С. В. с соавт., 2014]. Мигрень часто встречается среди женщин в перименопаузе: распространенность мигрени в перименопаузе составляет от 10 до 31% [Wang S. J. с соавт., 2003; Ripa P. с соавт., 2015], дебют мигрени в перименопаузе и постменопаузе отмечают 7,3% женщин [Granella F. с соавт., 1993]. Интенсивность и частота головной боли у пациенток в перименопаузе может быть выше, чем в репродуктивном периоде [Oh K. с соавт. 2012; Victor T. W. с соавт., 2010; Martin V. T. с соавт., 2016], и чем в постменопаузе [Gao Y. с соавт., 2021], эффективность применения анальгетиков при мигрени у женщин в старшем возрасте (более 50 лет) ниже [Максюкова Е. В. с соавт., 2011]. Женщины в перименопаузе, страдающие мигренью, чаще сталкиваются с расстройствами сна [Alebna P. с соавт., 2021; Faubion S. S. с соавт., 2023], а также с вазомоторными симптомами (приливы и ночная потливость) [Maleki N. с соавт., 2019; Faubion S. S. с соавт., 2023]. Лечение мигрени среди пациенток в перименопаузе может требовать особого подхода, при этом распространенность мигрени среди пациенток, принимающих гормональную заместительную терапию (ГЗТ) выше [Aegidius K. L. с соавт., 2007; Kim S. с соавт., 2022], и прием ГЗТ может усугублять течение мигрени [Nappi R. E. с соавт., 2001; Facchinetti F. с соавт., 2002; Misakian A. L. с соавт., 2003]. Таким образом, выявление особенностей течения и терапии мигрени у женщин в перименопаузе весьма значимо и актуально.

Степень разработанности темы исследования

Анализ литературы показал большой интерес научного сообщества к теме связи мигрени и менопаузы. С 1990-х годов в публикациях отмечается высокая распространенность мигрени среди пациенток в перименопаузе [MacGregor E. A. с соавт., 1999; Wang S. J. с соавт., 2003]. Связь между течением мигрени и колебаниями женских половых гормонов во время менопаузального перехода, изучали также Maleki N., Martin V. T., Pavlovic J. Вопросы лечения мигрени среди пациенток в перименопаузе рассматривали в своих трудах Pavlovic J., Ornello R., Narpi R. Отечественные ученые также внесли вклад в изучение мигрени в перименопаузе: Карпова М. И., Екушева Е. В., Брауде И. Е., Латышева Н. В. в своих публикация рассматривали особенности течения и лечения мигрени в период менопаузального перехода. Однако, большая часть публикаций по теме течения или лечения мигрени в перименопаузе – обзоры литературы, оригинальных исследований в данной области немного. В основном оригинальные исследования затрагивают проблемы мигрени в менопаузе в целом, а не в перименопаузе, а в исследованиях лечения пациенток с мигренью в перименопаузе акцентируют внимание на терапии климактерических проявлений при помощи ГЗТ и влиянии ГЗТ на течение мигрени, а не на вопросах купирования или профилактики приступов мигрени. Не изучены клинические различия приступов у пациенток в репродуктивном периоде, перименопаузе и постменопаузе, распространенность клинических форм мигрени, тревоги, депрессии, нарушений сна, хронических заболеваний, паттерны терапии и профилактики приступов у пациенток в разные периоды репродукции. Очевидно, что течение и терапия мигрени в перименопаузе требует дополнительных исследований.

Цель и задачи исследования

Цель исследования - выявление закономерностей течения мигрени у женщин в перименопаузе в сравнении с пациентками репродуктивного возраста и

в постменопаузе, оптимизация стратегии ведения пациенток с мигренью в перименопаузальном периоде. Задачи исследования:

1. Сравнение течения мигрени в перименопаузе, в репродуктивном периоде и в постменопаузе: оценка течения мигрени при помощи опроса, шкал и опросников, оценка качества жизни;
2. Изучение структуры мигрени (мигрень с аурой, мигрень без ауры, хроническая мигрень, лекарственно-индуцированная головная боль) в репродуктивном периоде, в перименопаузе и в постменопаузе;
3. Изучение влияния терапии приступов на течение мигрени в репродуктивном возрасте, в перименопаузе и в постменопаузе, изучение влияния профилактической терапии на течение мигрени в перименопаузе и в постменопаузе;
4. Изучение взаимосвязи течения климактерического синдрома и течения мигрени в перименопаузе и в постменопаузе;
5. Изучение влияния гормональной заместительной терапии на течение мигрени в перименопаузе и в постменопаузе;
6. Изучение структуры сопутствующих заболеваний у пациенток с мигренью в репродуктивном периоде, перименопаузе и в постменопаузе;
7. Выработка оптимальной стратегии ведения пациенток с мигренью в период перименопаузы.

Научная новизна

В рамках проведенного исследования впервые подробно изучено течение мигрени в перименопаузе; впервые проведено сравнение течения мигрени в репродуктивном периоде, в перименопаузе и постменопаузе; впервые изучена распространенность клинических форм мигрени и лекарственно-индуцированной головной боли у пациенток с мигренью в разные периоды репродукции; впервые проведен анализ влияния паттернов терапии приступов на течение мигрени во всех группах, а также анализ влияния паттернов профилактической терапии на течение мигрени в объединенной группе пациенток в перименопаузе и в

постменопаузе; впервые оценена распространенность тревоги, депрессии, нарушений сна, хронических заболеваний среди пациенток в разные периоды репродукции; впервые изучена связь между течением климактерического синдрома и течением мигрени у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе; впервые оценено влияние гормональной заместительной терапии на течение мигрени в перименопаузе и в постменопаузе.

Теоретическая и практическая значимость работы

В исследовании определен портрет пациентки с мигренью в перименопаузе, сформированы рекомендации по диагностике мигрени, купированию и профилактике приступов мигрени у пациенток в перименопаузе. Данные рекомендации могут быть использованы в клинической практике неврологов с целью эффективного лечения этой особой группы пациенток.

Методология исследования

В обсервационное одномоментное исследование были включены 180 женщин старше 18 лет, страдающих мигренью: 60 – в репродуктивном периоде, 60 – в перименопаузе, и 60 – в постменопаузе. Репродуктивный период определялся согласно критериям Рабочей группы экспертов по изучению стадий старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop, STRAW+10). Проводилось анкетирование пациенток, регистрировались следующие данные: возраст, клиническая форма мигрени, возраст начала приступов мигрени, количество приступов ГБ в месяц, интенсивность приступов головной боли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ), количество дней с головной болью, максимальная продолжительность приступа головной боли, препараты, используемые для купирования приступа, препараты для профилактики приступов, сопутствующие заболевания; у пациенток в перименопаузе и постменопаузе также регистрировалось использование ГЗТ, факт субъективного улучшения или ухудшения течения мигрени в

перименопаузе/постменопаузе, факт субъективного ухудшения течения мигрени при использовании ГЗТ. Далее пациентки заполняли 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), опросник оценки терапии приступов мигрени (Migraine Assessment of Current Therapy, MigraineACT), 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). Пациентки в перименопаузе и постменопаузе дополнительно заполняли шкалу для оценки тяжести климактерического синдрома Грина. При лекарственно-индуцированной головной боли пациентки заполняли также модифицированную шкалу оценки зависимости от лекарственных средств (Severity of Dependence Scale, SDS). Статистическая обработка полученных данных проведена в программе Microsoft Office Excel 2021.

Личный вклад автора

Автор лично принимала участие в выборе темы кандидатской диссертации, лично подготовила обзор отечественной и зарубежной литературы, сформулировала цель и задачи исследования, разработала критерии включения/невключения, дизайн исследования. Автор самостоятельно провела сбор клинического материала: включение пациенток в исследование, опрос пациенток, оценка течения мигрени при помощи шкал HIT-6, MIBS-4, HURT, Migraine-ACT, MIDAS, оценка качества жизни при помощи SF-36, оценка психического статуса и нарушений сна при помощи HADS и ISQ, оценка течения климактерического синдрома при помощи шкалы Грина. Полученные данные соискатель заносила в сводные таблицы и проводила статистическую обработку с использованием описательной статистики, параметрических и непараметрических

статистических методов при помощи программы «Microsoft Office Excel» (версия 16.93.1 2021). Далее автор самостоятельно сформировала текст диссертации, сопроводительные таблицы и графические материалы. Автор самостоятельно сформулировала научные выводы, подготовила публикации по проведенной работе. Автор сформировала рекомендации по диагностике мигрени, купированию и профилактике приступов мигрени у пациенток в перименопаузе.

Положения, выносимые на защиту

1. Течение мигрени у пациенток в перименопаузе значительно хуже, чем в репродуктивном периоде: риск тяжелого влияния головной на качество жизни, тяжелого бремени мигрени вне приступов значительно выше в перименопаузе, чем в репродуктивном периоде. Качество жизни пациенток с мигренью в перименопаузе значительно ниже, чем у пациенток в репродуктивном периоде. Течение мигрени и качество жизни пациенток в перименопаузе и в постменопаузе значительно не различаются.

2. Распространенность мигрени с аурой, мигрени без ауры, хронической мигрени, эпизодической мигрени и ЛИГБ значительно не различаются в репродуктивном периоде, в перименопаузе и в постменопаузе.

3. Пациентки с мигренью в перименопаузе значительно чаще страдают субклинической / клинически выраженной тревогой, а также одновременно субклинической / клинически выраженной тревогой и субклинической / клинически выраженной депрессией, чем пациентки в репродуктивном периоде. Риск бессонницы, артериальной гипертензии, заболеваний опорно-двигательного аппарата значительно выше у пациенток в перименопаузе по сравнению с пациентками в репродуктивном периоде. Риск артериальной гипертензии, заболеваний опорно-двигательного аппарата значительно выше у пациенток в постменопаузе, чем у пациенток в перименопаузе.

4. У пациенток с мигренью в перименопаузе и в постменопаузе тяжесть течения мигрени, тяжесть течения климактерического синдрома, а также

показатели психического статуса коррелируют между собой и формируют выраженную дезадаптацию таких пациенток.

5. Не выявлено значимых различий показателей течения мигрени и качества жизни у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе, принимавших и не принимавших гормональную заместительную терапию.

6. Сформированы рекомендации по диагностике и лечению пациенток с мигренью в перименопаузе:

Рекомендации по диагностике мигрени в перименопаузе

- Для всех пациенток в перименопаузе рекомендовано проведение опроса с целью выявления мигрени.

- Рекомендовано проведение оценки сердечно-сосудистого риска перед подбором препаратов для купирования приступов мигрени у пациенток в перименопаузе.

- Рекомендован опрос пациенток с мигренью в перименопаузе с целью выявления заболеваний опорно-двигательного аппарата и во избежание применения пациенткой нескольких НПВС.

- Рекомендован опрос пациенток с мигренью в перименопаузе с целью оценки психического статуса и нарушений сна.

- Рекомендован опрос пациенток с мигренью в перименопаузе с целью выявления признаков климактерического синдрома (приливы, ночная потливость, ознобы и т.д.).

- Рекомендована оценка тяжести течения климактерического синдрома у пациенток с мигренью в перименопаузе с помощью шкалы Грина.

- В случае тяжелого течения климактерического синдрома (от 20 баллов по шкале Грина и более) рекомендована консультация гинеколога с целью подбора терапии климактерического синдрома.

Рекомендации по купированию приступов мигрени у пациенток в перименопаузе

- Рекомендовано информирование пациенток с мигренью в перименопаузе о повышенном риске возникновения побочных эффектов при одновременном приеме нескольких НПВС.

- Рекомендовано применение селективных агонистов 5HT₁-рецепторов (триптанов) для купирования приступов мигрени у пациенток в перименопаузе в случае низкого сердечно-сосудистого риска.

- Рекомендовано применение антагонистов рецепторов CGRP (гепантов) для купирования приступов мигрени у пациенток в перименопаузе в случае среднего, высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Рекомендации по профилактике приступов мигрени у пациенток в перименопаузе

- Рекомендовано приоритетное рассмотрение моноклональных антител к CGRP и к рецепторам CGRP, ботулинического токсина типа А и антигипертензивных препаратов (бета-блокаторы, кандесартан) для профилактики приступов мигрени в перименопаузе у пациенток, страдающих артериальной гипертензией.

- Рекомендовано приоритетное рассмотрение антидепрессантов в качестве препаратов для профилактики приступов мигрени в перименопаузе у пациенток, страдающих тревогой, депрессией или нарушениями сна.

- Рекомендовано назначение венлафаксина для профилактики приступов у пациенток с хронической мигренью в перименопаузе, страдающих также от тяжелых проявлений климактерического синдрома.

- Рекомендовано рассмотрение антиконвульсантов (вальпроевая кислота, топирамат), а также амитриптилина, в качестве средств «второй линии» для профилактики приступов мигрени у пациенток в перименопаузе.

- Рекомендовано совместное применение фармакологических и нефармакологических методов профилактики мигрени в перименопаузе (физические нагрузки, когнитивно-поведенческая терапия, рефлексотерапия, мануальная терапия).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология. Изучение мигрени относится к направлению исследований пункта 15: «Неврология болевых синдромов. Этиология, диагностические и терапевтические подходы в лечении и профилактики болевых синдромов».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается, в первую очередь, репрезентативной выборкой: оптимальное количество участниц исследования (180), корректные критерии включения и невключения. Автор применила валидизированные опросники для оценки течения мигрени, качества жизни, течения климактерического синдрома. Проведена корректная статистическая обработка: оценка различий качественных показателей в группах проводилась при помощи критерия хи-квадрат, при получении статистически значимого результата проводился расчет поправки Йейтса, а также при помощи точного критерия Фишера; оценка различий количественных показателей в группах проведена при помощи критерия Манна - Уитни; корреляционный анализ проводился при помощи оценки коэффициента ранговой корреляции Спирмена; была построена модель множественной линейной регрессии для изучения связи между течением мигрени, психическим статусом и течением климактерического синдрома. Статистически значимыми результатами считались результаты со значением $p < 0,05$. Проведена проверка первичной документации (индивидуальные регистрационные карты пациентов, информированные добровольные согласия пациентов, протоколы анкетирования пациентов). Проведена апробация на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ (протокол №11 от 26.12.2025 года).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 4 работы, в том числе 3 научные статьи в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, и 1 иная публикация. В обзорной статье «Мигрень у женщин в перименопаузальном периоде» авторы рассматривают основные проблемы ведения пациенток с мигренью в перименопаузе [Климентова Д. А., Табеева Г. Р., 2023]. В исследовании «Анализ особенностей течения мигрени в перименопаузе» представлены результаты сравнения течения мигрени у пациенток в репродуктивном периоде и в перименопаузе [Климентова Д. А., Табеева Г. Р., 2025]. Проведено также исследование особенностей течения мигрени у пациенток в постменопаузе, описанное в статье «Анализ особенностей мигрени у женщин в постменопаузе» [Климентова Д. А., Косивцова О. В., Сергеев А. В., Табеева Г. Р., 2024]. В статье «Анализ связи течения мигрени и климактерического синдрома в пери- и постменопаузе» описаны различия течения мигрени у пациенток с тяжелым и нетяжелым климактерическим синдромом, а также исследована связь между показателями шкалы Грина, параметрами течения мигрени и параметрами психического статуса [Климентова Д. А., Табеева Г. Р., 2025].

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 142 страницах машинописного текста, содержит разделы: введение, пять глав собственного исследования, выводы, практические рекомендации, заключение, список литературы, включающий 207 источников и приложения. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 13 рисунками

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн и методика исследования

Дизайн исследования – обсервационное одномоментное исследование. Было включено 180 добровольцев женского пола, страдающих мигренью: 60 пациенток в репродуктивном периоде (соответствующих, согласно критериям STRAW+10, стадиям -5, -4, -3b и -3a), 60 пациенток в периоде перименопаузы (соответствующих стадиям -2, -1 и +1a) и 60 пациенток в постменопаузе (соответствующих стадиям +1b, +1c и +2).

Критерии включения: наличие приступов головной боли, соответствующих диагностическим критериям мигрени с аурой, мигрени без ауры, хронической мигрени, лекарственно-индуцированной головной боли (согласно Международной классификации головной боли 3 пересмотра от 2018 года); репродуктивный период (-5, -4, -3b и -3a по STRAW+10); перименопауза (-2, -1 и +1a по STRAW+10); постменопауза (+1b, +1c и +2 по STRAW+10).

Критерии невключения: пациентки, с приступами головной боли, не соответствующие диагностическим критериям мигрени с аурой, мигрени без ауры, хронической мигрени, лекарственно-индуцированной головной боли.

Проводился опрос, регистрация данных: возраст пациентки, клиническая форма мигрени (мигрень с аурой, мигрень без ауры, хроническая мигрень), наличие/отсутствие ЛИГБ, частота приступов мигрени в месяц, интенсивность приступов мигрени (по ВАШ), максимальная длительность приступов мигрени, количество дней с головной болью в месяц, провоцирующие факторы приступов, преимущественное время суток возникновения приступов, терапия приступов мигрени, профилактика приступов мигрени, данные о хронических заболеваниях (гинекологические заболевания, избыточная масса тела или ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания опорно-двигательного аппарата, онкологические заболевания). При опросе пациенток в перименопаузе и в постменопаузе дополнительно фиксировались следующие данные: дебют мигрени в перименопаузе / постменопаузе, применение ГЗТ, субъективное усугубление /

улучшение / отсутствие изменений течения мигрени в перименопаузе / постменопаузе, субъективное усугубление / улучшение / отсутствие изменений течения мигрени при применении ГЗТ.

Далее проводилось анкетирование пациенток, включавшее опросники HIT-6, MIBS-4, HURT, Migraine-ACT, MIDAS, SF-36, HADS, ISQ. Пациентки в перименопаузе и постменопаузе дополнительно заполняли шкалу для оценки тяжести климактерического синдрома Грина. При лекарственно-индуцированной головной боли пациентки заполняли также модифицированную шкалу оценки зависимости от лекарственных средств (SDS).

Статистическая обработка полученных данных проведена в программе Microsoft Office Excel 2021.

Сравнение течения мигрени, качества жизни, распространенности сопутствующих заболеваний у пациенток в репродуктивном периоде и в перименопаузе

Распространенность клинических форм мигрени (мигрень с аурой, мигрень без ауры, хроническая мигрень, эпизодическая мигрень), факторы, провоцирующие приступы мигрени, время возникновения приступов, выбор препаратов для купирования приступов значимо не различались в группах репродуктивного периода (РП) и перименопаузы (ПериМ) – $p > 0,05$. Обнаружено, что пациентки с хронической мигренью в перименопаузе значимо чаще не получали препаратов для профилактики приступов, чем пациентки в репродуктивном периоде ($OR=6,67$; $p < 0,05$).

Выявлено, что риск артериальной гипертензии и заболеваний опорно-двигательного аппарата у пациенток в ПериМ значимо выше, чем в РП ($OR=2,8$ и $OR=4,25$ соответственно; $p < 0,05$). Риск онкологических и гинекологических заболеваний, а также избыточной массы тела/ожирения в группах значимо не различался ($p > 0,05$). Полученные результаты представлены на Рисунке 1.

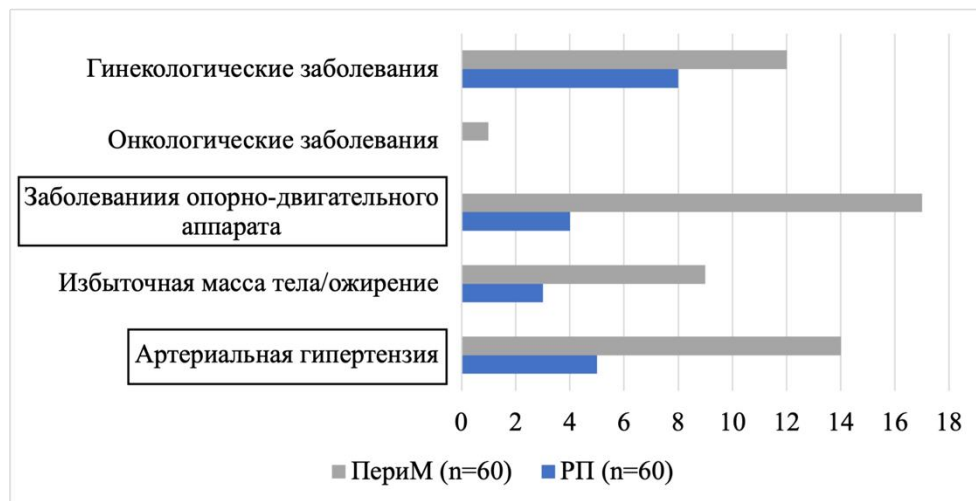


Рисунок 1 – Различия в распространенности хронических заболеваний среди пациенток в ПериМ и РП

Интенсивность и продолжительность приступов мигрени, количество дней с головной болью в месяц у пациенток в перименопаузе оказалось значимо выше: риск головной боли высокой интенсивности (от 8 баллов по ВАШ и более) и риск количества дней с головной болью в месяц, превышающего 15 в в группе ПериМ значимо выше, чем в репродуктивном периоде ($OR=1,7$ и $OR=1,75$ соответственно; $p<0,05$).

Риск тяжелого влияния ГБ на качество жизни (НТ-6), тяжелого бремени мигрени вне приступов (MIBS-4), субклинической и клинически выраженной тревоги, одновременного выявления субклинической / клинически выраженной тревоги и субклинической / клинически выраженной депрессии, а также бессонницы в ПериМ был значимо выше, чем в РП ($p<0,05$). Результаты анкетирования пациенток представлены на Рисунке 2, выделенные показатели статистически значимо различаются у пациенток в группах ПериМ и РП.

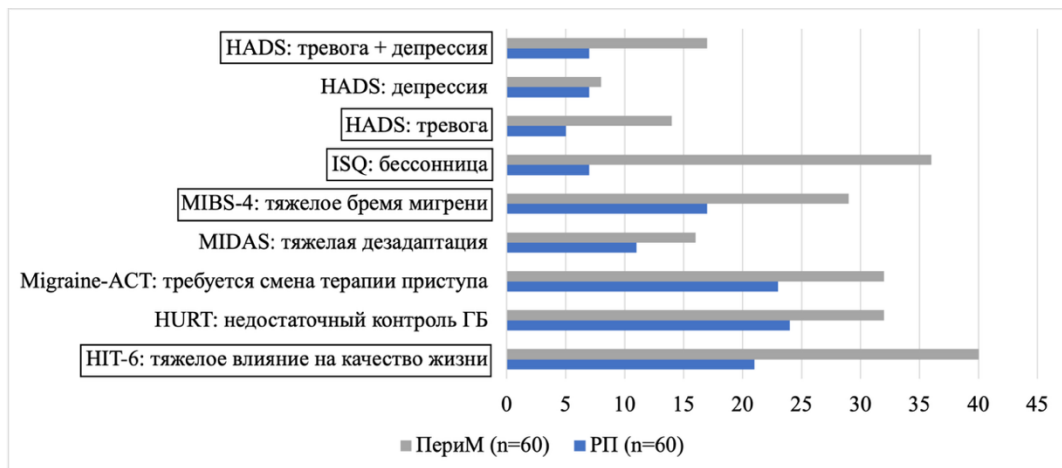


Рисунок 2 – Результаты анкетирования пациенток с мигренью в перименопаузе и в репродуктивном периоде

Большинство показателей качества жизни по результатам оценки опросника SF-36 (физическое функционирование, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье), оказались значимо ниже у пациенток в перименопаузе по сравнению с пациентками в репродуктивном периоде ($p < 0,05$).

Таким образом, течение мигрени и качество жизни у пациенток в перименопаузе оказалось значимо хуже, чем в репродуктивном периоде.

Сравнение течения мигрени, качества жизни, распространенности сопутствующих заболеваний у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе

Распространенность клинических форм мигрени, факторы, провоцирующие приступы мигрени, выбор препаратов для купирования приступов мигрени, время возникновения приступов значимо не различались в группах ПериМ и Пост М ($p > 0,05$).

Частота, продолжительность и интенсивность приступов головной боли значимо не различались в группах ПериМ и ПостМ ($p > 0,05$).

Результаты оценки опросников HIT-6, HURT, Migraine-ACT, MIDAS, MIBS-4, HADS не показали статистически значимых различий показателей в группах ПериМ и ПостМ ($p > 0,05$). Значимые различия были зарегистрированы только при

исследовании сопутствующих заболеваний. Риск артериальной гипертензии, заболеваний опорно-двигательного аппарата оказался значимо выше у пациенток в ПостМ, чем в ПериМ ($OR=2,14$ и $OR=1,65$ соответственно; $p<0,05$), а риск бессонницы в ПериМ был в 1,5 раза выше, чем в ПостМ ($OR=1,5$; $p<0,05$).

Большинство показателей качества жизни значимо не различались среди пациенток с мигренью в перименопаузе и в постменопаузе. Только показатель ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (РФФС), оказался несколько ниже у пациенток в перименопаузе, однако разница между средними значениями РФФС в группах ПериМ и ПостМ крайне мала. Субъективная оценка пациентками влияния терапии ГЗТ на течение мигрени также статистически значимо не различалась в группах ПериМ и ПостМ ($p>0,05$).

Таким образом, хотя при сравнительном анализе данных, полученных при опросе и анкетировании пациенток с мигренью в перименопаузе и постменопаузе, получено мало статистически значимых различий, такие итоги наводят на мысль о том, что течение мигрени в перименопаузе и в постменопаузе может быть схожим. В связи с этим наблюдением было принято решение об объединении групп пациенток с мигренью в перименопаузе и в постменопаузе с целью изучения влияния паттернов профилактической терапии на течение мигрени, влияния климактерического синдрома и ГЗТ на течение мигрени, и проведения корреляционного и регрессионного анализов.

Исследование паттернов профилактической терапии, взаимосвязи между течением мигрени и течением климактерического синдрома в объединенной группе пациенток в перименопаузе и в постменопаузе

Всего хронической мигренью в совмещенной группе ПериМ и ПостМ страдала 41 пациентка. Из них принимали препараты для профилактики приступов мигрени 20 пациенток. С учетом большого разнообразия паттернов профилактической терапии, были выделены основные: антидепрессанты и комбинации, антиконвульсанты, антитела к CGRP и рецепторам, ботулинический токсин типа А и комбинации, антигипертензивные препараты. Анализ данных

показал, что метод профилактики приступов не влиял на течение мигрени у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе ($p>0,05$). Но, ожидаемо, установлено, что шанс тяжелого влияния ГБ на качество жизни (НIT-6), риск недостаточного контроля головной боли и необходимости замены препарата для купирования приступов (HURT/Migraine-ACT) и риск высокого уровня бремени мигрени вне приступов (MIBS-4) у пациенток, не получавших профилактическое лечение оказались значимо выше, чем у пациенток, получавших превентивную терапию ($p<0,05$).

Далее пациентки с мигренью в ПериМ и ПостМ ($n=120$) были разделены на 2 группы: тяжелое течение климактерического синдрома (КС), соответствующее баллу по шкале Грина от 20 и более, ($n=78$) и нетяжелое течение КС ($n=42$). Было установлено, что риск хронической мигрени, недостаточного ответа на лечение головной боли (HURT) и потребности в смене терапии приступов (Migraine-ACT), частых приступов мигрени (10 и более приступов в месяц), высокой интенсивности боли при приступах (8 баллов и более по шкале ВАШ), тяжелого влияния головной боли на качество жизни (60 баллов и более по результатам опросника НIT-6), тяжелой дезадаптации пациентов с мигренью (21 балл и более по шкале MIDAS), тяжелого бремени мигрени вне приступов (5 баллов и более по шкале MIBS-4) в группе тяжелого течения КС был значимо выше, чем в группе нетяжелого течения ($p<0,05$). Полученные результаты отображены на Рисунке 3.

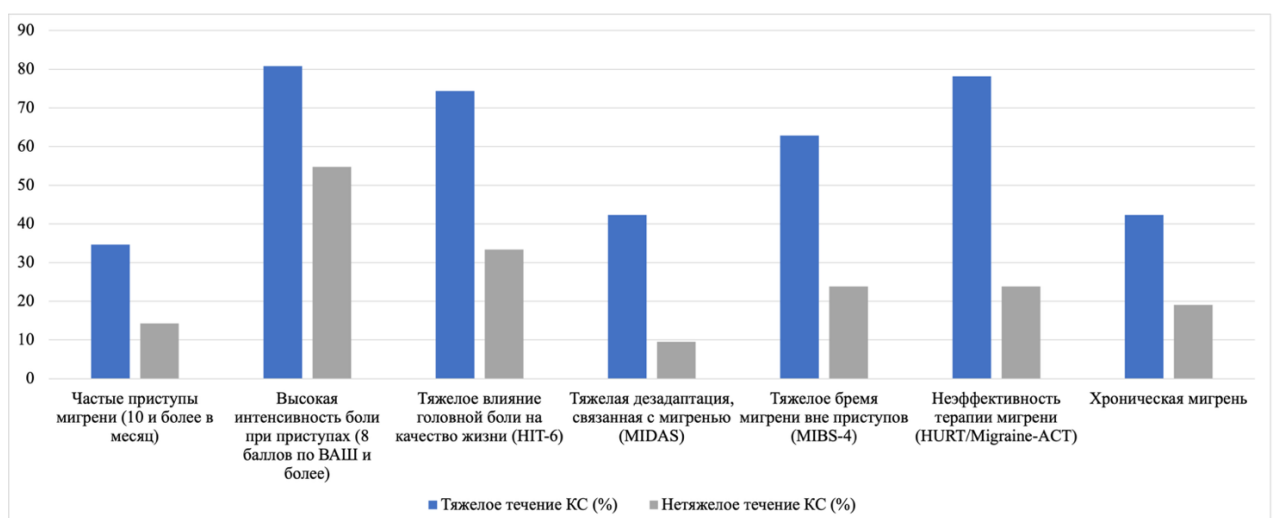


Рисунок 3 – Показатели течения мигрени в группах тяжелого и нетяжелого течения климактерического синдрома

Было также выявлено, что распространенность клинически выраженных тревоги и депрессии, а также бессонницы, у пациенток с тяжелым течением КС значительно выше, чем у пациенток с нетяжелым течением ($p < 0,05$).

С целью изучения связи между степенью тяжести климактерического синдрома, течением мигрени и психическим статусом пациенток с мигренью в перименопаузе и в постменопаузе проведен регрессионный анализ данных. В модель множественной линейной регрессии в качестве зависимой переменной были включены баллы по шкале Грина. В качестве независимых переменных, после исключения показателей, связанных между собой, были включены значения MIBS-4, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (РФЭС SF-36), психического здоровья (ПЗ SF-36) и показатели HADS. Результаты расчета коэффициентов множественной линейной регрессии показали, что существует статистически значимая взаимосвязь между показателями шкалы Грина и показателями MIBS-4, РФЭС, ПЗ и HADS ($F = 25,2$ при $F_{\text{крит.}} = 2,29$; $p < 0,05$). Значение коэффициента детерминации составило 0,52, что свидетельствует об удовлетворительном качестве модели. То есть, значения всех этих параметров могут предсказывать, хоть и с ограниченной точностью, значения шкалы Грина, что продемонстрировано на графике на Рисунке 4. На Рисунке 4 ось y отображает количество баллов по шкале Грина, ось x – порядковые номера пациенток с мигренью в объединенной группе ПериМ и ПостМ от 1 до 120.



Рисунок 4 – Сопоставление наблюдаемых показателей шкалы Грина с расчетными при построении модели множественной линейной регрессии в объединенной группе ПериМ и ПостМ

Таким образом, уровень межприступного бремени мигрени, показатели качества жизни (РФЭС, ПЗ опросника SF-36), тревога и депрессия могут влиять на тяжесть климактерического синдрома у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе, и наоборот.

Исследование взаимосвязи между течением мигрени и приемом гормональной заместительной терапии

С целью исследования влияния гормональной заместительной терапии на течение мигрени, пациентки в объединенной группе ПериМ и ПостМ были разделены на две группы: принимавшие ГЗТ (n=27) и не принимавшие ГЗТ (n=93). Практически все показатели течения мигрени и результаты анкетирования значимо не различались в группах принимавших ГЗТ и не принимавших ГЗТ ($p>0,05$). Только риск тяжелого влияния головной боли на качество жизни (НIT-6) был значимо выше в группе пациенток, принимавших ГЗТ ($OR=1,6$; $p<0,05$).

Результаты оценки влияния ГЗТ на течение мигрени могут быть неточны в связи с малой долей пациенток, принимающих ГЗТ. Однако, с учетом выявленной взаимосвязи между неблагоприятным течением мигрени и тяжелым климактерическим синдромом, подбор оптимальной менопаузальной терапии может быть необходим с целью улучшения качества жизни и улучшения течения мигрени, особенно учитывая, что среди пациенток с тяжелым течением климактерического синдрома (n=78) лишь треть (21 пациентка, 27%) принимает ГЗТ.

ВЫВОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Течение мигрени у пациенток в перименопаузе значимо хуже, чем в репродуктивном периоде. Выявлены существенные отличия течения мигрени у пациенток в перименопаузе, по сравнению с течением мигрени в репродуктивном периоде: риск тяжелого влияния головной на качество жизни (НIT-6), тяжелого бремени мигрени вне приступов (MIBS-4) значимо выше в перименопаузе, чем в

репродуктивном периоде. Качество жизни пациенток с мигренью в перименопаузе значительно ниже, чем у пациенток в репродуктивном периоде. Течение мигрени и качество жизни пациенток в перименопаузе и в постменопаузе по результатам проведенного исследования значительно не различались.

2. Распространенность мигрени с аурой, мигрени без ауры, хронической мигрени, эпизодической мигрени и ЛИГБ значительно не различалась в репродуктивном периоде, в перименопаузе и в постменопаузе.

3. Паттерны терапии приступов не влияли на показатели течения мигрени у пациенток в репродуктивном возрасте, в перименопаузе и в постменопаузе. Паттерны профилактической терапии не влияли на показатели течения мигрени у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе. Такой результат может свидетельствовать о том, что у разных способов купирования и профилактики приступов нет преимуществ, связанных с периодом репродуктивного старения, и у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе возможно применение тех же лекарственных средств, что и у пациенток в репродуктивном периоде. У приведенных данных есть ограничения, связанные с малым количеством пациенток в каждой группе паттерна купирования приступов и профилактической терапии.

4. Риск хронической мигрени, недостаточного ответа на лечение головной боли (HURT) и потребности в смене терапии приступов (Migraine-ACT), риск частых приступов мигрени (10 и более приступов в месяц), высокой интенсивности боли при приступах (8 баллов и более по шкале ВАШ), тяжелого влияния головной боли на качество жизни (HIT-6), тяжелой дезадаптации пациентов с мигренью (MIDAS), тяжелого бремени мигрени вне приступов (MIBS-4) в группе тяжелого течения климактерического синдрома (от 20 баллов по шкале Грина и более) был значительно выше, чем в группе нетяжелого течения. Риск клинически выраженной тревоги, клинически выраженной депрессии, одновременного проявления клинически выраженных тревоги и депрессии, а также бессонницы оказался выше, среди пациенток с тяжелым течением климактерического синдрома, по сравнению с нетяжелым течением

климактерического синдрома. При построении модели множественной линейной регрессии выявлено, что существует статистически значимая взаимосвязь между показателями шкалы Грина и показателями MIBS-4, РФЭС, ПЗ и HADS. Таким образом, психический статус, тяжесть течения мигрени и климактерического синдрома могут быть взаимосвязаны, и вместе они формируют высокую дезадаптацию и снижение качества жизни пациенток с мигренью в перименопаузе и в постменопаузе.

5. Не выявлено значимых различий показателей течения мигрени и качества жизни у пациенток в перименопаузе и в постменопаузе, принимавших и не принимавших гормональную заместительную терапию ($p>0,05$). Данные могут быть ненадежны в связи с малой долей пациенток исследования, принимавших гормональную заместительную терапию.

6. При исследовании сопутствующей патологии, было установлено, что артериальная гипертензия и заболевания опорно-двигательного аппарата значимо чаще встречались у пациенток в постменопаузе, чем в перименопаузе, а также чаще встречались в перименопаузе, чем в репродуктивном периоде. Заболевания опорно-двигательного аппарата могут быть дополнительным источником боли и дополнительным фактором, снижающим качество жизни у пациенток с мигренью в перименопаузе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендации по диагностике мигрени в перименопаузе
 - Для всех пациенток в перименопаузе рекомендовано проведение опроса с целью выявления мигрени.
 - Рекомендовано проведение оценки сердечно-сосудистого риска перед подбором препаратов для купирования приступов мигрени у пациенток в перименопаузе.
 - Рекомендован опрос пациенток с мигренью в перименопаузе с целью выявления заболеваний опорно-двигательного аппарата и во избежание применения пациенткой нескольких НПВС.

- Рекомендован опрос пациенток с мигренью в перименопаузе с целью оценки психического статуса и нарушений сна.
- Рекомендован опрос пациенток с мигренью в перименопаузе с целью выявления признаков климактерического синдрома (приливы, ночная потливость, ознобы и т.д.).
- Рекомендована оценка тяжести течения климактерического синдрома у пациенток с мигренью в перименопаузе с помощью шкалы Грина.
- В случае тяжелого течения климактерического синдрома (от 20 баллов по шкале Грина и более) рекомендована консультация гинеколога с целью подбора терапии климактерического синдрома.

2. Рекомендации по купированию приступов мигрени у пациенток в перименопаузе

- Рекомендовано информирование пациенток с мигренью в перименопаузе о повышенном риске возникновения побочных эффектов при одновременном приеме нескольких НПВС.
- Рекомендовано применение селективных агонистов 5HT₁-рецепторов (триптанов) для купирования приступов мигрени у пациенток в перименопаузе в случае низкого сердечно-сосудистого риска.
- Рекомендовано применение антагонистов рецепторов CGRP (гепантов) для купирования приступов мигрени у пациенток в перименопаузе в случае среднего, высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска.

3. Рекомендации по профилактике приступов мигрени у пациенток в перименопаузе

- Рекомендовано приоритетное рассмотрение моноклональных антител к CGRP и к рецепторам CGRP, ботулинического токсина типа А и антигипертензивных препаратов (бета-блокаторы, кандесартан) для профилактики приступов мигрени в перименопаузе у пациенток, страдающих артериальной гипертензией.

- Рекомендовано приоритетное рассмотрение антидепрессантов в качестве препаратов для профилактики приступов мигрени в перименопаузе у пациенток, страдающих тревогой, депрессией или нарушениями сна.
- Рекомендовано назначение венлафаксина для профилактики приступов у пациенток с хронической мигренью в перименопаузе, страдающих также от тяжелых проявлений климактерического синдрома.
- Рекомендовано рассмотрение антиконвульсантов (вальпроевая кислота, топирамат), а также амитриптилина, в качестве средств «второй линии» для профилактики приступов мигрени у пациенток в перименопаузе.
- Рекомендовано совместное применение фармакологических и нефармакологических методов профилактики мигрени в перименопаузе (физические нагрузки, когнитивно-поведенческая терапия, рефлексотерапия, мануальная терапия).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Климентова, Д. А. Мигрень у женщин в перименопаузальном периоде / **Д. А. Климентова, Г. Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** — 2023. — Т. 15, № 5. — С. 102–108.
2. Климентова, Д. А. Анализ особенностей мигрени у женщин в постменопаузе / **Д. А. Климентова, О. В. Косивцова, А. В. Сергеев, Г. Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** — 2024. — Т. 16, № 1S. — С. 38–44.
3. Климентова, Д. А. Анализ особенностей течения мигрени в перименопаузе / **Д. А. Климентова, Г. Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** — 2025. — Т. 17, № 1. — С. 16–23.
4. Климентова, Д. А. Анализ связи течения мигрени и климактерического синдрома в пери- и постменопаузе / **Д. А. Климентова, Г. Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** — 2025. — Т. 17, № 6. — С. 84–90.