

# Результаты лечения мигрени в зависимости от менструальной ассоциации

Е.А. Кирьянова<sup>✉</sup>, ORCID: 0000-0002-9924-6689, terraeternita@mail.ru

Н.А. Ковальчук, ORCID: 0000-0002-8437-7205, kowalchuk.n.a@gmail.com

Г.Р. Табеева, ORCID: 0000-0002-3833-532X, grtabeeva@gmail.com

Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

## Резюме

**Введение.** Приступы менструальной мигрени считаются более интенсивными, длительными и резистентными в сравнении с неменструальными. В настоящее время не изучен эффект профилактической терапии на течение менструально-ассоциированной мигрени, имеются единичные исследования о благоприятном влиянии гормональной терапии на данные приступы.

**Цель исследования.** Сравнить результаты лечения в группах менструально-ассоциированной и неменструальной мигрени.

**Материалы и методы.** Проведено сравнительное исследование, включающее 91 пациентку в возрасте от 18 до 48 лет (средний возраст  $33,82 \pm 8,4$ ) с мигренью и сохранным менструальным циклом. В зависимости от менструальной ассоциации приступов мигрени пациентки разделены на 2 группы: 1-я группа – 54 пациентки (средний возраст  $36,07 \pm 7,37$  лет) с менструально-ассоциированной мигренью (МАМ); 2-я группа – 37 пациенток (средний возраст  $30,46 \pm 8,81$  лет) с неменструальной мигренью (НММ).

**Результаты.** Пациентки с МАМ имели больше дней с мигренью в месяц, чаще получали терапию, связанную с медикаментозно-индуцированной головной болью (МИГБ), чаще имели опыт применения триптанов в сравнении с пациентками с НММ. После курса лечения количество дней с мигренью в месяц в группе МАМ оставалось больше, чем в группе НММ: 8 и более дней в месяц отмечалось у 36,4%, в то время как среди пациенток с НММ – 10,8%. Положительно расценили переход на новую терапию с помощью моноклональных антител к рецептору/лиганду CGRP 42,9% пациенток с МАМ и 8,1% пациенток с НММ. Увеличение длительности терапии с помощью гормональных препаратов характеризовалось уменьшением количества дней с мигренью в месяц ( $\text{cor} = -0,28$ ).

**Выводы.** При МАМ наблюдается более тяжелое течение заболевания и частое формирование МИГБ, более высокая резистентность к терапии, чем при НММ. В целом применение стандартных схем терапии при МАМ менее эффективно в сравнении с НММ.

**Ключевые слова:** менструально-ассоциированная мигрень, менструальная мигрень, мигрень без ауры, моноклональные антитела к рецептору/лиганду кальцитонин-ген-родственного пептида, медикаментозно-индуцированная головная боль

**Для цитирования:** Кирьянова Е.А., Ковальчук Н.А., Табеева Г.Р. Результаты лечения мигрени в зависимости от менструальной ассоциации. *Медицинский совет*. 2021;(12):426–432. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-426-432>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Results of migraine treatment depending on its menstrual association

Ekaterina A. Kiryanova<sup>✉</sup>, ORCID: 0000-0002-9924-6689, terraeternita@mail.ru

Nadezhda A. Kovalchuk, ORCID: 0000-0002-8437-7205, kowalchuk.n.a@gmail.com

Guzyal R. Tabeeva, ORCID: 0000-0002-3833-532X, grtabeeva@gmail.com

Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky; 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia

## Abstract

**Introduction.** Menstrual migraine attacks are considered more intense, prolonged, and resistant to treatment than non-menstrual ones. Currently, effect of preventive therapy on the course of menstrual-associated migraine has not been well studied; there are isolated studies on the beneficial effect of hormonal therapy on these attacks.

The aim of the study was to compare the treatment results in the groups of menstrual-associated and non-menstrual migraine.

**Materials and methods.** This comparative study included 91 patients aged 18 to 48 years (mean age  $33,82 \pm 8,4$ ) with migraine and menstrual cycle. Depending on the menstrual association of migraine attacks, the patients were divided into 2 groups: group 1 – 54 patients (mean age  $36,07 \pm 7,37$  years) with menstrual-associated migraine (MAM); group 2 – 37 patients (mean age  $30,46 \pm 8,81$  years) with non-menstrual migraine (NMM).

**Results.** Patients with MAM had more migraine days per month, more often received therapy associated with medication-overuse headache (MOH), more often had experience with triptans in comparison with NMM patients. After the treatment, the number of days with migraine per month in the MAM group remained more than in the NMM group: 8 or more days per month were noted in 36.4%, while among NMM patients – 10.8%. The transition to the new therapy with monoclonal antibodies to the CGRP receptor / ligand was positively assessed by 42.9% of MAM patients and 8.1% of NMM patients. Increased duration of hormonal therapy was characterized by a decrease in the number of days with migraines per month ( $\text{cor} = -0,28$ ).

**Conclusion.** In the MAM group, more severe diseases and frequent formation of MOH are observed, as well as a higher resistance to therapy than in NMM. In general, the use of standard therapy regimens for MAM is less effective than for NMM.

**Keywords:** menstrual-related migraine, menstrual migraine, migraine without aura, monoclonal antibodies to calcitonin-gene-related peptide receptor / ligand, medication-overuse headache

**For citation:** Kiryanova E.A., Kovalchuk N.A., Tabeeva G.R. Results of migraine treatment depending on its menstrual association. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(12):426–432. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-426-432>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Мигрень является распространенной неврологической патологией, характеризующейся приступами односторонней головной боли высокой интенсивности, часто сопровождающимися аурой, фото- и фонофобией, тошнотой и рвотой [1, 2]. Считается, что мигренью страдает более 1 млрд людей по всему миру [1, 2]. Кроме того, мигрень является лидирующей причиной снижения качества жизни среди женщин репродуктивного возраста, которые по причине данного заболевания могут откладывать беременность или принять решение не иметь детей [3, 4].

До 60% пациенток отмечают приступы мигрени, связанные с менструацией [5–7]. Чаще всего в таких случаях регистрируется менструально-ассоциированная мигрень (МАМ). В настоящее время менструально-ассоциированными считаются приступы мигрени с аурой или без, которые отмечаются за 2 дня до и в первые 3 дня менструального кровотечения в двух месяцах наблюдения из трех, а также в другое время менструального цикла. Намного реже встречается истинная менструальная мигрень (ИММ), при которой приступы головной боли появляются только в пределах перименструального окна (за 2 дня до или в первые 3 дня menses в двух циклах из трех) [8]. При несоответствии данным критериям выставляется диагноз неменструальной мигрени (НММ).

Основным провоцирующим фактором перименструальных приступов является снижение уровня эстрогена перед менструацией, предполагается влияние простагландинов, концентрация которых значительно увеличивается в первые дни менструации [9–12]. Также в последнее время активно обсуждается роль аллопрегнанолонa в патогенезе МАМ [13, 14].

При детальном изучении характеристик перименструальных приступов оказалось, что они часто являются более интенсивными, более длительными и резистентными к терапии, чем неменструальные [15–17]. Во время профилактического лечения мигрени топираматом показано, что препарат эффективен в группах МАМ и НММ, но не влияет на интенсивность и длительность перименструальных приступов [18].

В последнее время зарубежные рекомендации по лечению МАМ и ИММ включают тактику назначения гормональных препаратов для элиминации менструальных приступов [15, 17, 19–21]. В рамках международного многоцентрового клинического исследования проводится клиническое испытание нейростероида изоаллопрегнанолонa в лечении менструальной мигрени [22].

Цель исследования – сравнение результатов лечения в группах менструально-ассоциированной и неменструальной мигрени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное исследование, включающее 91 пациентку репродуктивного возраста (18–48 лет) с установленным диагнозом «мигрень», соответствующим диагностическим критериям Международной классификации головной боли 3 (МКГБ-3, 2018 г.) [8]. В зависимости от менструальной ассоциации приступов мигрени сформированы 2 группы пациенток: 1-я группа – 54 пациентки с МАМ, средний возраст  $36,07 \pm 7,37$  лет, среднее количество дней с мигренью в месяц –  $11,38 \pm 8,5$ ; 2-я группа – 34 пациентки с НММ, средний возраст  $30,46 \pm 8,81$  лет, среднее количество дней с мигренью в месяц –  $9,57 \pm 8,81$ . При сравнении 2 групп выявлено достоверное отличие по возрасту ( $p < 0,01$ ), в связи с чем дополнительно сформированы 2 группы пациенток не старше 40 лет: 1-я группа – 40 пациенток с МАМ, 2-я группа – 32 пациентки с НММ, при сравнении которых отсутствуют достоверные различия по возрасту.

В исследовании оценивались социодемографические показатели, длительность анамнеза мигрени, количество дней с мигренью в месяц, проводимая купирующая и профилактическая терапия, назначение в анамнезе и в настоящее время гормональных контрацептивов и длительность их приема. Проспективная часть включала анализ дневников головной боли и менструации в течение 3 и 6 мес. на фоне проводимого лечения. Пациентки разделены на группы МАМ и НММ в соответствии с критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3): наличие приступов мигрени (с аурой или без ауры) за два дня до менструации или в течение первых трех дней менструального кровотечения в 2 менструальных циклах из 3.

В зависимости от частоты приступов мигрени в месяц пациентки разделены на следующие группы: менее 8 дней в месяц – редкая эпизодическая мигрень, более 8 – частая эпизодическая, 15 и более в месяц – хроническая мигрень. Проведены результаты подсчета количества дней с мигренью в месяц до и после лечения (через 6 мес.).

Все пациентки информированы о появлении новых препаратов для профилактики мигрени (моноклональные антитела к рецептору/лиганду кальцитонин-ген-родственного пептида, CGRP mab). Амбулаторно в реальных

условиях смогли воспользоваться данным видом лечения 13 пациенток (11 пациенток с МАМ, 2 – НММ), причем среди них у 63,6% пациенток с МАМ выявлен отягощенный анамнез в виде наличия МАМ у матери.

Статистический анализ выполнялся с помощью программы R с проверкой распределения выборочной совокупности тестом Шапиро – Уилка, гомогенности – критерием Бартлетта, в зависимости от которых использовался критерий Стьюдента или тест Вилкоксона, анализ номинальных данных проводился с помощью точного критерия Фишера для малых выборок. Дополнительно использовались методы описательной статистики. Результаты считались значимыми при  $p < 0,05$ . Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при Сеченовском Университете.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе социодемографических показателей выявлена тенденция к более частым разводам и к большему количеству неработающих пациенток в группе МАМ в сравнении с НММ (табл. 1).

В общей выборке достоверно различается частота приступов только после проведенного лечения, в то время как среди пациенток более молодого возраста выявлены различия еще на этапе включения в исследование: чаще регистрировалась редкая эпизодическая мигрень в группе НММ, в группе МАМ отмечено больше дней с мигренью в месяц (табл. 2).

При анализе купирующей и профилактической терапии, проводимой в анамнезе, выявлены следующие особенности

● **Таблица 1.** Анализ социодемографических показателей в группах менструально-ассоциированной мигрени и неменструальной мигрени

● **Table 1.** Analysis of sociodemographic characteristics in the menstrual-associated migraine and nonmenstrual migraine groups

	МММ1 (n = 54)	НММ1 (n = 37)	МММ2 (n = 40)	НММ2 (n = 32)
Возраст	36,07 ± 7,37**	30,46 ± 8,81**	33,07 ± 5,92	31,38 ± 8,06
Семейный статус				
В браке	36 (69,23%)	18 (48,65%)	25 (62,5%)	18 (56,3%)
Разведена	8 (15,38%)*	1 (2,7%)*	7 (17,5%)*	1 (3,1%)*
Не замужем	16 (29,63%)	18 (48,65%)	14 (35%)	13 (40,6%)
Образование				
Среднее	2 (3,7%)	5 (13,51%)	2 (5%)	3 (9,4%)
Среднее специальное	12 (22,2%)	4 (10,81%)	6 (15%)	4 (12,5%)
Высшее	40 (74,07%)	28 (75,68%)	32 (80%)	25 (78,1%)
Трудовая занятость				
Полная	34 (64,15%)	23 (62,16%)	23 (57,5%)	22 (68,75%)
Частичная	4 (7,55%)	8 (21,62%)	3 (7,5%)	6 (18,75%)
Не работает	15 (28,3%)	6 (16,22%)	13 (32,5%)*	4 (12,5%)*

\* 0,05 > p > 0,1; \*\*p < 0,01.

● **Таблица 2.** Распределение пациенток в зависимости от частоты приступов мигрени в группах менструально-ассоциированной мигрени и неменструальной мигрени по двум выборкам

● **Table 2.** Distribution of patients according to frequency of migraine attacks in the menstrual-associated migraine and nonmenstrual migraine groups across the two samples

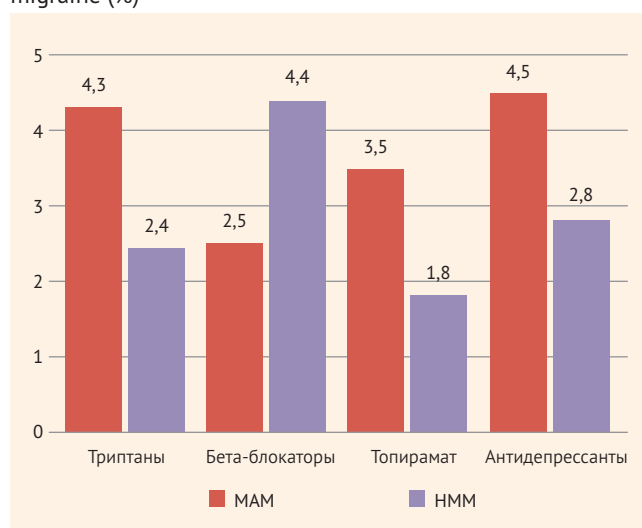
	МММ1 (n = 56)	НММ1 (n = 37)	p	МММ2 (n = 41)	НММ2 (n = 32)	p
Редкая эпизодическая мигрень	26 (46,43%)	21 (56,8%)	p = 0,4	15 (36,59%)	20 (62,5%)	p = 0,035
Частая эпизодическая мигрень	13 (23,21%)	5 (13,5%)	p = 0,29	10 (24,39%)	5 (15,63%)	p = 0,398
Хроническая мигрень	17 (30,36%)	11 (29,7%)	p = 1	16 (39,02%)	7 (21,88%)	p = 0,136
Среднее количество дней с мигренью в месяц до начала лечения	11,38 ± 8,46	9,57 ± 8,81	p = 0,32	12,80 ± 8,65	8,47 ± 8,14	p = 0,033
Среднее количество дней с мигренью в месяц после лечения	6,5 ± 3,9	2,1 ± 2,08	p < 0,05	7,07 ± 4,11	2,25 ± 2,41	p < 0,01
Длительность анамнеза мигрени	16,80 ± 9,81	12,6 ± 8,33	p = 0,01	14,90 ± 9,81	12,43 ± 8,56	p = 0,27

(по данным общей выборки пациенток): более частое использование триптанов в группе МАМ и тенденция к более частому использованию профилактического лечения в виде антидепрессантов ( $p < 0,01$ ;  $r = 0,079$  соответственно). По данным 2-й выборки в группе МАМ у пациенток чаще имелся опыт использования триптанов по сравнению с НММ – 58,8 и 21,9% соответственно ( $p < 0,01$ ; ДИ 1,7–16,35; ОШ – 5,0), также имелась тенденция к более частому назначению профилактической терапии с помощью топирамата в группе МАМ ( $p = 0,061$ ) в сравнении с НММ (рис. 1). Во время лечения у пациенток с МАМ чаще применялась детоксикационная терапия с применением глюкокортикостероидов вследствие сопутствующей МИГБ ( $p = 0,048$ ).

После проведения стандартного лечения в течение 6 мес. количество дней с мигренью в группе МАМ остава-

● **Рисунок 1.** Частота использования препаратов в лечении пациенток с менструально-ассоциированной мигренью и неменструальной мигренью (%)

● **Figure 1.** Frequency of drug use in the treatment of patients with menstrual-associated migraine and nonmenstrual migraine (%)



лось больше, чем в группе НММ: 8 и более дней в месяц отмечалось у 36,4%, в то время как среди пациенток с НММ – 10,8% ( $p < 0,01$ ; ДИ 1,36–20,65; ОШ – 4,64).

Положительно расценили переход на новую терапию CGRP mab 42,9% пациенток с ММ и 8,1% пациенток с НММ ( $p < 0,01$ ; ОШ – 8,3). При проведении инъекции Эренумаба 1 раз в месяц в дозировке 70 мг значительное улучшение после 3-го мес. лечения отмечали 84,62% пациенток. Две пациентки не отметили изменений течения мигрени на данной терапии. В одном случае для достижения желаемого результата потребовалось проведение подкожной инъекции Эренумаба в дозировке 140 мг/мес. За время активного наблюдения в течение 3 мес. терапии моноклональными антителами к рецептору CGRP у пациенток с ММ отмечено более значительное изменение характеристик длительности и интенсивности головной боли вне перименструального окна, тогда как менструальные приступы часто оставались более резистентными. Тем не менее даже на фоне сохранения менструальных приступов пациентки отмечают значительное улучшение в виде снижения частоты приступов, их интенсивности и длительности.

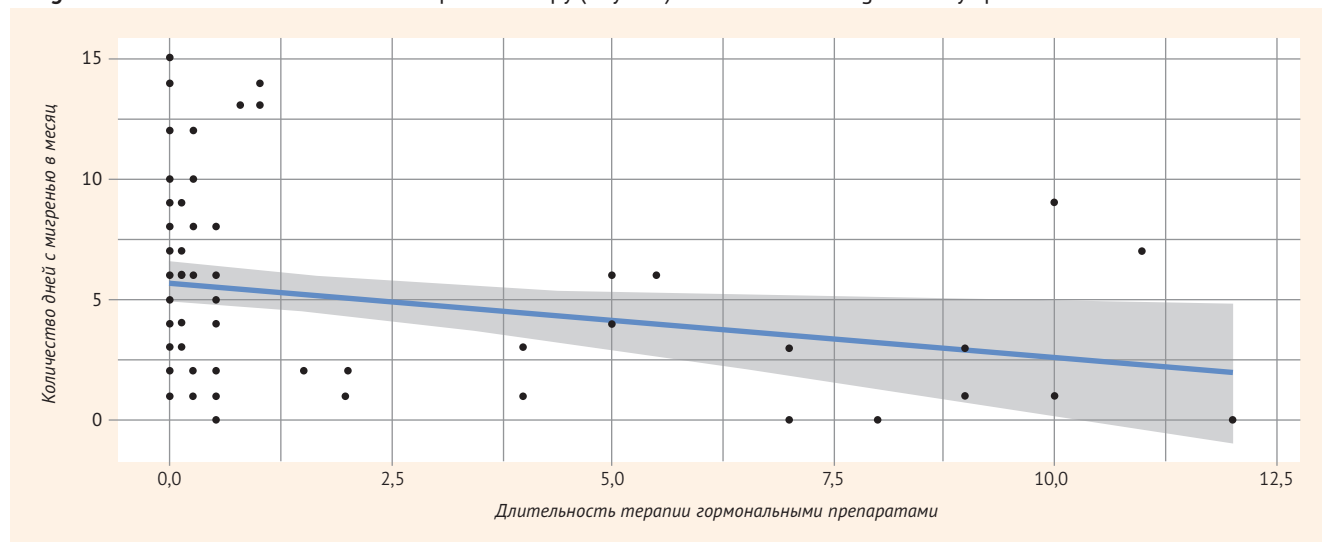
Также проведен анализ приема гормональных контрацептивов (ГК) в анамнезе и на момент исследования, длительности их приема. Меньше дней с мигренью в месяц отмечено у пациенток, которые более длительное время находились на терапии ГК ( $p = 0,008$ ;  $\text{cor} = -0,28$ ; рис. 2).

На момент исследования ГК принимали 12,7% пациенток в группе ММ и 18,9% пациенток в группе НММ. На уровне тенденции частота приступов мигрени у пациенток, принимающих в настоящее время гормональные препараты, оказалась ниже в сравнении с пациентками, не использующими данное лечение ( $p = 0,075$ ;  $\text{cor} = -0,187$ ).

Тем не менее у пациенток, у которых в анамнезе фиксировали менструальную ассоциацию приступов мигрени, практически в 4 раза чаще отмечалось ухудшение течения мигрени на фоне стандартной гормональной терапии

● **Рисунок 2.** Длительность терапии гормональными контрацептивами (в годах) и количество дней с мигренью в месяц

● **Figure 2.** Duration of hormonal contraceptive therapy (in years) and number of migraine days per month



по сравнению с пациентками без МАМ в анамнезе ( $p = 0,05$ ; ОШ = 3,85, выборка 2). Чаще ухудшение отмечалось на фоне приема ГК с содержанием этинилэстрадиола 30 мкг и выше ( $p = 0,003$ ; ДИ: 1,58–25,9; ОШ – 6,02).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время имеются убедительные данные о клинических различиях МАМ и НММ, о наличии предрасположенности к гормональному триггеру в виде перименструального снижения эстрогена у пациенток с МАМ. Недостаточная удовлетворенность лечением пациенток с МАМ, накопленный опыт применения ГК при МАМ привели к тому, что современные рекомендации указывают на необходимость междисциплинарного подхода и возможность применения ГК при данном подтипе мигрени [15, 19, 20].

Более тяжелое течение МАМ по сравнению с НММ, вероятно, проявляется в тенденции к более частым разводам, трудностям в трудоустройстве. Также указывает на более тяжелое течение частота дней с мигренью в месяц, которая больше у пациенток с МАМ. Следует заметить, что трансформация в хроническую форму возможна и при НММ, но в данном случае она, видимо, легче поддается терапевтическому воздействию.

По результатам общей выборки пациентов применение стандартного лечения недостаточно для хорошего ответа на терапию, удовлетворяющего пациенток. В связи с чем альтернативным методом может считаться перевод пациенток на терапию моноклональными антителами к рецептору/лиганду CGRP, оценка сердечно-сосудистого риска и подбор рациональной схемы ГК у гинеколога (преимущественно низкодозированные, содержащие менее 30 мкг этинилэстрадиола, сокращенный безгормональный интервал, монофазный режим дозирования) [15, 19, 20, 23, 24]. Следует отметить, что улучшение течения мигрени чаще отмечалось у пациенток с хорошей переносимостью препаратов на фоне длительного их приема. Ухудшение на фоне ГК в группе пациенток, отмечающих МАМ в анамнезе, могло отмечаться у пациенток с НММ, у которых безгормональный интервал при приеме ГК способен спровоцировать появление перименструальных приступов мигрени, в связи с чем требуются дополнительные исследования для установления факта ухудшения МАМ при назначении ГК, т. к. при хорошей переносимости и адекватном подборе препарата ГК способны

подавлять менструальные приступы мигрени. Учитывая возможность ухудшения на терапии ГК, особенно в группе МАМ, в течение 1–2 мес. необходимо активное наблюдение невролога, потому что в течение этого времени головная боль иногда может учащаться вследствие отсутствия подавления эндогенных половых гормонов.

Таким образом, наличие повышенной чувствительности к эндогенному триггеру в виде перименструального снижения эстрогена в группе МАМ приводит к появлению особенного паттерна мигрени, отличающегося цикличностью, клиническими характеристиками в виде более интенсивной и длительной головной боли, относительной резистентностью к методам стандартной купирующей и профилактической терапии, возможностью улучшения на фоне ГК.

## ВЫВОДЫ

Впервые проведен анализ результатов лечения мигрени в зависимости от наличия менструальной ассоциации приступов, в т. ч. на фоне новых препаратов моноклональных антител к рецептору CGRP, собраны данные о проводимых курсах гормональной терапии с помощью ГК и их влияние на течение мигрени (в основном на фоне сопутствующей гинекологической патологии). В отличие от западных публикаций, в нашем исследовании регистрировалось значительно меньше пациенток на ГК (60% и более vs 15,4%), что, возможно, связано с наличием более широкого выбора формуляров ГК с плавным перименструальным снижением этинилэстрадиола, которые лучше переносят пациентки с МАМ, более частым назначением ГК при мигрени без ауры в западных странах [15].

Таким образом, при недостаточном эффекте стандартной терапии для предотвращения риска развития МИГБ следует рассмотреть более быстрый переход на лечение с помощью моноклональных антител к рецептору/лиганду CGRP, назначение ГК (низкодозированные, содержащие менее 30 мкг этинилэстрадиола, безэстрогеновые ГК, с сокращенным безгормональным интервалом, в монофазном режиме дозирования, формуляры с плавным перименструальным снижением эстрогена) с оценкой сердечно-сосудистого риска под наблюдением невролога и гинеколога.



Поступила / Received 17.06.2021  
Поступила после рецензирования / Revised 05.07.2021  
Принята в печать / Accepted 09.07.2021

## Список литературы

1. Табеева Г.Р., Кацарава З. Современная концепция патофизиологии и новые мишени терапии мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):143–152. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-143-152>.
2. Ashina M., Buse D.C., Ashina H., Pozo-Rosich P., Peres M.F., Lee M.J. et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *The Lancet*. 2021;397(10283):1505–1518. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32342-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32342-4).
3. Steiner T.J., Stovner L.J., Jensen R., Uluduz D., Katsarava Z. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: Findings from GBD2019. *J Headache Pain*. 2020;21(1):137. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>.
4. Buse D.C., Fanning K.M., Reed M.L., Murray S., Dumas P.K., Adams A.M., Lipton R.B. Life With Migraine, Effect on Relationships, Career and Finances, and Overall Health and Well-Being: Results of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2019;59(8):1286–1299. <https://doi.org/10.1111/head.13613>.
5. Vetvik K.G., MacGregor E.A. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol*. 2017;16(1):76–87. [https://doi.org/10.1016/S1474-4221\(16\)30293-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4221(16)30293-9).

6. Азимова Ю.Э. Менструальная мигрень: современный взгляд на проблему. *РМЖ*. 2017;25(21):1586–1590. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Menstrualnaya\\_migreny\\_sovremennyy\\_vzglyad\\_na\\_problemu/#ixzz70Pd5T9Zr](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Menstrualnaya_migreny_sovremennyy_vzglyad_na_problemu/#ixzz70Pd5T9Zr).
7. Громова С.А., Табеева Г.Р. Менструальная мигрень: эпидемиология, патогенез, диагностика, клинические особенности. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010;2(2):11–19. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2010-78>.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
9. Somerville B.W. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology*. 1972;22(4):355–365. <https://doi.org/10.1212/wnl.22.4.355>.
10. Durham P.L., Vause C.V., Derosier F., McDonald S., Cady R., Martin V. Changes in salivary prostaglandin levels during menstrual migraine with associated dysmenorrhea. *Headache*. 2010;50:844–851. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01657.x>.
11. Mannix L.K. Menstrual-Related Pain Conditions: Dysmenorrhea and Migraine. *J Women's Health*. 2008;17(5):879–891. <https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0440>.
12. Antonova M., Wienecke T., Olesen J., Ashina M. Prostaglandin E(2) induces immediate migraine-like attack in migraine patients without aura. *Cephalalgia*. 2012;32:822–833. <https://doi.org/10.1177/0333102412451360>.
13. Rustichelli C., Bellei E., Bergamini S., Monari E., Baraldi C., Castro F.L. et al. Serum levels of allopregnanolone, progesterone and testosterone in menstrually-related and postmenopausal migraine: a cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2020;40(12):1355–1362. <https://doi.org/10.1177/0333102420937742>.
14. Rustichelli C., Bellei E., Bergamini S., Monari E., Castro F.L., Baraldi C. et al. Comparison of pregnenolone sulfate, pregnanolone and estradiol levels between patients with menstrually-related migraine and controls: an exploratory study. *The journal of headache and pain*. 2021;22(1):13. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01231-9>.
15. Vetvik K.G., MacGregor E.A. Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition. *The Lancet Neurology*. 2021;20(4):304–315. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30482-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30482-8).
16. Petrovski B.E., Vetvik K.G., Lundqvist C., Eberhard-Gran M. Characteristics of menstrual versus non-menstrual migraine during pregnancy: a longitudinal population-based study. *J Headache Pain*. 2018;19(1):27. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0853-3>.
17. Ansari T., Lagman-Bartolome A.M., Monsour D., Lay C. Management of Menstrual Migraine. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2020;20(10):45. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01067-x>.
18. Allais G., Sanchez del Rio M., Diener H.C., Benedetto C., Pfeil J., Schäuble B., van Oene J. Perimenstrual migraines and their response to preventive therapy with topiramate. *Cephalalgia*. 2010;31(2):152–160. <https://doi.org/10.1177/0333102410378049>.
19. Sacco S., Merki-Feld G.S., Aegidius K.L., Bitzer J., Canonico M., Gantenbein A.R. et al. Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *The journal of headache and pain*. 2018;19(1):76. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0896-5>.
20. Witteveen H., van den Berg P., Vermeulen G. Treatment of menstrual migraine: multidisciplinary or mono-disciplinary approach. *The journal of headache and pain*. 2017;18(1):45. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0752-z>.
21. Олина А.А., Метелева Т.А., Шевлякова Т.П. Головная боль как критерий выбора гормональной контрацепции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(2):34–40. Режим доступа: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-2-34-40>.
22. A study investigating the efficacy and safety of sepranolone in women with menstrual migraine (APH204). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04102995>.
23. Pavlovic J.M., Paemeleire K., Göbel H., Bonner J., Rapoport A., Kagan R. et al. Efficacy and safety of erenumab in women with a history of menstrual migraine. *J Headache Pain*. 2020;21:95. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01167-6>.
24. Ornello R., Frattale I., Caponnetto V., De Matteis E., Pistoia F., Sacco S. Menstrual Headache in Women with Chronic Migraine Treated with Erenumab: An Observational Case Series. *Brain Sci*. 2021;11(3):370. <https://doi.org/10.3390/brainsci11030370>.

## References

1. Tabeeva G.R., Katsarava Z. Current concept of the pathophysiology of migraine and new targets for its therapy. *Nevrologia, neiropsihiatra, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):143–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-143-152>.
2. Ashina M., Buse D.C., Ashina H., Pozo-Rosich P., Peres M.F., Lee M.J., Dodick D.W. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *The Lancet*. 2021;397(10283):1505–1518. [https://doi.org/10.1016/S0140-7360\(20\)32342-4](https://doi.org/10.1016/S0140-7360(20)32342-4).
3. Steiner TJ., Stovner L.J., Jensen R., Uluduz D., Katsarava Z. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: Findings from GBD2019. *J Headache Pain*. 2020;21(1):137. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>.
4. Buse D.C., Fanning K.M., Reed M.L., Murray S., Dumas P.K., Adams A.M., Lipton R.B. Life With Migraine, Effect on Relationships, Career and Finances, and Overall Health and Well-Being: Results of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2019;59(8):1286–1299. <https://doi.org/10.1111/head.13613>.
5. Vetvik K.G., MacGregor E.A. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol*. 2017;16(1):76–87. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30293-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30293-9).
6. Azimova Yu.E. Menstrual migraine: a modern view on the problem. *RMZH = RMJ*. 2017;25(21):1586–1590. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Menstrualnaya\\_migreny\\_sovremennyy\\_vzglyad\\_na\\_problemu/#ixzz70Pd5T9Zr](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Menstrualnaya_migreny_sovremennyy_vzglyad_na_problemu/#ixzz70Pd5T9Zr).
7. Gromova S.A., Tabeeva G.R. Catamenial migraine: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clinical features. *Nevrologia, neiropsihiatra, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2010;2(2):11–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2010-78>.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
9. Somerville B.W. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology*. 1972;22(4):355–365. <https://doi.org/10.1212/wnl.22.4.355>.
10. Durham P.L., Vause C.V., Derosier F., McDonald S., Cady R., Martin V. Changes in salivary prostaglandin levels during menstrual migraine with associated dysmenorrhea. *Headache*. 2010;50:844–851. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01657.x>.
11. Mannix L.K. Menstrual-Related Pain Conditions: Dysmenorrhea and Migraine. *J Women's Health*. 2008;17(5):879–891. <https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0440>.
12. Antonova M., Wienecke T., Olesen J., Ashina M. Prostaglandin E(2) induces immediate migraine-like attack in migraine patients without aura. *Cephalalgia*. 2012;32:822–833. <https://doi.org/10.1177/0333102412451360>.
13. Rustichelli C., Bellei E., Bergamini S., Monari E., Baraldi C., Castro F.L. et al. Serum levels of allopregnanolone, progesterone and testosterone in menstrually-related and postmenopausal migraine: a cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2020;40(12):1355–1362. <https://doi.org/10.1177/0333102420937742>.
14. Rustichelli C., Bellei E., Bergamini S., Monari E., Castro F.L., Baraldi C. et al. Comparison of pregnenolone sulfate, pregnanolone and estradiol levels between patients with menstrually-related migraine and controls: an exploratory study. *The journal of headache and pain*. 2021;22(1):13. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01231-9>.
15. Vetvik K.G., MacGregor E.A. Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition. *The Lancet Neurology*. 2021;20(4):304–315. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30482-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30482-8).
16. Petrovski B.E., Vetvik K.G., Lundqvist C., Eberhard-Gran M. Characteristics of menstrual versus non-menstrual migraine during pregnancy: a longitudinal population-based study. *J Headache Pain*. 2018;19(1):27. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0853-3>.
17. Ansari T., Lagman-Bartolome A.M., Monsour D., Lay C. Management of Menstrual Migraine. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2020;20(10):45. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01067-x>.
18. Allais G., Sanchez del Rio M., Diener H.C., Benedetto C., Pfeil J., Schäuble B., van Oene J. Perimenstrual migraines and their response to preventive therapy with topiramate. *Cephalalgia*. 2010;31(2):152–160. <https://doi.org/10.1177/0333102410378049>.
19. Sacco S., Merki-Feld G.S., Aegidius K.L., Bitzer J., Canonico M., Gantenbein A.R. et al. Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *The journal of headache and pain*. 2018;19(1):76. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0896-5>.

20. Witteveen H., van den Berg P., Vermeulen G. Treatment of menstrual migraine: multidisciplinary or mono-disciplinary approach. *The Journal of headache and pain*. 2017;18(1):45. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0752-z>.
21. Olina A. A., Meteleva T. A., Shevlyukova T. P. Headache as a criterion for choosing hormonal contraception. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019;18(2): 34–40. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-2-34-40>.
22. A study investigating the efficacy and safety of sepranolone in women with menstrual migraine (APH204). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04102995>.
23. Pavlovic J. M., Paemeleire K., Göbel H., Bonner J., Rapoport A., Kagan R. et al. Efficacy and safety of erenumab in women with a history of menstrual migraine. *J Headache Pain*. 2020;21:95. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01167-6>.
24. Ornello R., Frattale I., Caponnetto V., De Matteis E., Pistoia F., Sacco S. Menstrual Headache in Women with Chronic Migraine Treated with Erenumab: An Observational Case Series. *Brain Sci*. 2021;11(3):370. <https://doi.org/10.3390/brainsci11030370>.

### Информация об авторах:

**Кирьянова Екатерина Андреевна**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; [terraaeternita@mail.ru](mailto:terraaeternita@mail.ru)

**Ковальчук Надежда Александровна**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; [kowalchuk.n.a@gmail.com](mailto:kowalchuk.n.a@gmail.com)

**Табеева Гюзаль Рафкатовна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; [grtabeeva@gmail.com](mailto:grtabeeva@gmail.com)

### Information about the authors:

**Ekaterina A. Kiryanova**, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; [terraaeternita@mail.ru](mailto:terraaeternita@mail.ru)

**Nadezhda A. Kovalchuk**, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; [kowalchuk.n.a@gmail.com](mailto:kowalchuk.n.a@gmail.com)

**Gyuzyal R. Tabeeva** Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; [grtabeeva@gmail.com](mailto:grtabeeva@gmail.com)