АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 1

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 1

www.gynecology.su

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.086-092

Влияние комбинированных оральных контрацептивов на женщин с мигренью

Романенкова Ю.С., Кузьминова Т.И., Кызымко М.И.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2

Резюме

Статья имеет междисциплинарный характер, написана на стыке неврологии, эндокринологии и гинекологии, охватывая острую проблему использования комбинированных оральных контрацептивов. В связи с этим выделяются и описываются их виды, побочные явления от их применения. Авторами акцентируется внимание на мигрень у женщин во время менструации. Отмечены особенности патогенеза разных видов мигрени. Раскрывается взаимосвязь между различными видами мигрени и применением гормональных контрацептивов. Данное направление дополняется другими возможными схемами лечения мигрени у женщин.

Ключевые слова

Комбинированные оральные контрацептивы, менструальная мигрень, эстроген, гестаген, сосуды.

Статья поступила: 22.09.2017 г.; в доработанном виде: 19.01.2018 г.; принята к печати: 16.03.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Романенкова Ю.С., Кузьминова Т.И., Кызымко М.И. Влияние комбинированных оральных контрацептивов на женщин с мигренью. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (1): 86-92. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.086-092.

Effect of combined oral contraceptives on women with migraine

Romanenkova J.S., Kuzminova T.I., Kyzymko M.I.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Health Ministry of Russian Federation
2, ul. Bolshaya Pirogovskaya, Moscow, 119991, Russia

Summary

The article is interdisciplinary in its nature: it involves the areas of neurology, endocrinology and gynecology, and specifically embraces the important problem of using combined oral contraceptives. Thus, the types and side effects of commonly used contraceptive agents are described and discussed. The authors also focus on migraines in women during their periods; to that end, pathogeneses of different types of migraine are analyzed. The relationship between various types of migraines and the use of hormonal contraceptives is discussed. This discussion is supplemented with alternative ways of the women migraine treatment.

Key words

Combined oral contraceptives, menstrual migraine, estrogen, gestagen, blood vessels.

Received: 22.09.2017; **in the revised form:** 19.01.2018; **accepted:** 16.03.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Romanenkova J.S., Kuzminova T.I., Kyzymko M.I. Effect of combined oral contraceptives on women with migraine. Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya]. 2018; 12 (1): 86-92 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.086-092.

Corresponding author

Address: 2, ul. Bolshaya Pirogovskaya, Moscow, 119991, Russia.
E-mail: julija.romanenkova@yandex.ru (Romanenkova J.S.).

Введение

В системе здравоохранения выделяются значительные ресурсы на изучение и поддержание здоровья женщины. Обеспечение безопасного материнства является залогом будущего здорового поколения. Одной из широко развивающихся отраслей в этом направлении отводится гормональной контрацепции (ГК). ГК позволила решить сразу несколько проблем, связанных с незапланированной беременностью, в частности, снижение медицинских и криминальных аборт, невынашивание беременности и др. Но помимо основной своей функции, ГК нашла активное применение и при лечении других гинекологических заболеваний у женщин – синдрома поликистоза яичников, эндометриоза.

Комбинированные гормональные пероральные контрацептивы (КОК) на сегодняшний день являются ведущими препаратами по регуляции рождаемости. В своем составе они сочетают как эстрогенный, так и гестагенный компонент. Свойства и действия КОК определяются соотношением стероидных веществ, а также их качественным составом. Эстрогенный компонент для всех видов КОК одинаков и представлен синтетическим эстрогеном этинилэстрадиолом (ЕЕ), либо эстрогеном, идентичным эндогенному (эстрадиола гемигидрат, эстрадиола валерат). Прогестагенный компонент более разнообразен, включает различные синтетические прогестагены. На основе его модификации КОК подразделяют по поколениям. Были созданы три поколения, начиная с момента их синтеза.

Третье, самое последнее поколение представлено производством веществ с прогестероноподобными свойствами (дезогестрел, гестоден, дроспиренон), что позволило снизить дозу прогестагена [1].

Влияние гормональных компонентов на организм женщин

Для снижения рисков от приема оральных контрацептивов изучалось влияние каждого компонента и его дозы на организм женщины. В результате появилось деление КОК в зависимости от дозы эстрогенного компонента: высокодозированные (50 мкг ЕЕ/сутки) – Нон-Овлон, Овидон; низкодозированные (не более 30-35 мкг ЕЕ/сутки) – Диане-35, Марвелон, Жанин, Регулон; микродозированные (15-20 мкг ЕЕ/сутки) – Логест, Мерсилон, Новинет [1].

В зависимости от сочетания эстрогенного и прогестагенного компонента выделяют монофазные – единая доза эстрогена и гестагена на протяжении дня и многофазные – таблетки содержат разное количество гестагенов и эстрогенов, приближенное к ежесуточным колебаниям гормонов в течение менструального цикла.

Несмотря на различный состав КОК, механизмы их действия остаются едиными. Гормональные компоненты оказывают влияние на различных уровнях нервно-эндокринной системы. Одним из ключевых механизмов является угнетение гонадотропной функции гипофиза, приводящее к отсутствию роста и развития фолликула и овуляции (осуществляют гестагены). Помимо этого прогестагены усиливают вязкость цервикальной слизи, блокируя продвижение сперматозоидов. Гестагенный компонент замедляет перистальтику маточных труб и продвижение яйцеклетки по ней, а в эндометрии сокращается пролиферативная фаза цикла вплоть до атрофического состояния, вызывая неспособность прикрепления плодного яйца к стенке матки [2]. Совокупность таких эффектов обеспечивает высокую надежность КОК.

Побочные действия гормональных препаратов

Но системное действие гормональных препаратов может приводить к нежелательным результатам от их применения. В инструкции к КОК подробно описываются побочные эффекты конкретного лекарства. Достаточно серьезные опасения возникают в отношении влияния КОК на сердечно-сосудистую систему. Существенный вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии вносит эстрогенный компонент, именно поэтому стали появляться препараты с более низким содержанием этинилэстрадиола, доза которого сокращена с 50 мкг до 15-20 мкг в таблетке. Многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, подчеркивают: для возникновения венозного тромбоза, цереброваскулярных заболеваний, тромбоэмболии различной локализации необходимо наличие факторов риска в виде курения, сахарного диабета,

возраста старше 35 лет и т.д. Уровень эстрогенов влияет на сгущение крови, чем провоцирует возникновение тромбоза; в свою очередь, некоторые синтетические прогестагены (левоноргестрел) способны снизить этот риск. Эстрогенные и гестагенные рецепторы находятся на сосудистой стенке, позволяя регулировать ее тонус. Они оказывают разнонаправленное действие. Эстрогензависимый эффект выражается в усилении расслабления мышечного компонента артерии и вены, а гестагены приводят к сужению артериальных сосудов, на вены оказывают сосудорасширяющее действие в присутствии эстрогенов, чем потенцируют тромботические осложнения [3, 4].

Использование КОК может приводить к целому ряду нарушений в женском организме. Влияние эстрогенов распространяется на углеводный обмен, вызывает снижение толерантности к глюкозе и повышение ее уровня, провоцируя развитие сахарного диабета [5]. На ухудшение липидного спектра в большей степени влияют различные синтетические гестагены, увеличивая концентрацию в плазме крови холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и фосфолипидов. Такое соотношение липидов увеличивает риск атеросклероза и сосудистых осложнений [6].

Среди многообразия побочных явлений остановимся на одном, которое зачастую пропускается, или же ему не оказывается должного внимания [7, 8]. Употребление гормональных препаратов может вызвать или же усугубить такое заболевание как мигрень. Однако в международной классификации существует множество типов мигрени. Одним из них является менструальная мигрень, она возникает на фоне снижения уровня эстрогенов, а значит, КОК может предотвращать или ослаблять приступы мигренозных болей. Попробуем разобраться, при какой мигрени применение КОК строго противопоказано, а при какой является методом профилактики [9].

Характеристика мигрени, как серьезного расстройства

Мигрень – это нечто большее и серьезное, чем «просто головная боль». Это серьезное расстройство, которое полностью лишает людей трудоспособности от одного до нескольких дней, оказывает влияние на психику, вегетативную нервную систему, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и приводит к возникновению ряда коморбидных нарушений. Учитывая высокую распространенность мигрени в популяции – 11-25% женщин и 4-10% мужчин, можно оценить масштаб проблемы как для каждого отдельного пациента, так и страны в целом, несущей большие экономические потери в связи с потерей рабочих дней и расходами на лечение. Поэтому проблема изучения мигрени, известная еще со времен Гиппократов, не потеряла своей актуальности и по сей день. В связи со сложностью механизмов возникновения мигренозных атак изучение этого заболевания продолжается на современном

этапе, проводится множество клинических исследований. Оно заключается в исследовании различных аспектов патогенеза мигрени, совершенствовании методов диагностики, а также в поиске эффективных средств для ее лечения [10-13].

Действие мигрени на организм

Мигрень – это неврологическое заболевание, проявляющееся приступами сильных болей, как правило, односторонней локализации, а также сопровождающееся рядом расстройств неврологического и вегетативного характера. Приступ мигрени часто сопровождается тошнотой, рвотой, звуко- и светобоязнью, повышением чувствительности к запахам, невозможностью выполнения физических нагрузок, длится от 4 до 72 часов (**рис. 1**). За час до возникновения приступа у некоторых пациентов отмечается аура. Характер боли при мигрени имеет пульсирующий характер, имеет локализацию с одной стороны – ретроорбитальная область, области лба, затылка, височная [14]. Эффективность применения анальгетиков низкая. Приступ боли может быть спровоцирован физическими нагрузками, эмоциональными переживаниями, переменой погоды, менструацией, овуляцией, лекарственными препаратами, голодом, недосыпанием, приемом некоторых пищевых продуктов [15]. К коморбидным нарушениям можно отнести депрессию, панические атаки, нарушение сна и заболевания ЖКТ [16].

Патогенез мигрени сложен и, несмотря на существующие многочисленные гипотезы, полностью не раскрыт. В самом обобщенном виде современная неврология рассматривает приступ мигрени как регионарный сосудистый криз. Основную роль в его развитии играет нейротрансмиттер серотонин. Имеет место нарушение обмена серотонина. Сначала в плазму из тромбоцитов выделяется большое количество серотонина, что приводит к спазму внутримозговых

и интракраниальных сосудов. В результате может возникнуть ишемия, проявляющаяся аурой. После быстрого выведения серотонина из организма наступает фаза дилатации экстракраниальных артерий и повышение их проницаемости для медиаторов воспаления. Они вызывают раздражение сосудистых рецепторов, что приводит к возникновению мигренозной боли [17].

Важно понимать, что именно спазм сосудов приводит к возникновению кратковременной ишемии головного мозга и появлению ауры, которая предшествует возникновению мигрени. Для врача-невролога, гинеколога и врача общей практики необходимо понимать, что женщинам, страдающим от мигрени с аурой, строго противопоказаны КОК, так как эстрогенный компонент препарата может не только спровоцировать приступ за счет спазма сосудов, но и привести к таким серьезным осложнениям как ишемический инсульт. Для таких женщин необходимо выбирать иные методы контрацепции или другие методы лечения различных заболеваний, таких как эндометриоз.

Менструальная мигрень и ее влияние на организм

Если говорить о мигрени без ауры, то применение КОК остается на усмотрение врача, однако также является нежелательным. При любых изменениях самочувствия пациентка должна немедленно обратиться к лечащему врачу.

Но одной из особых форм мигрени, возникающих лишь у женщин, является менструальная мигрень. На ней хотелось бы остановиться подробнее. Это форма широко распространена и встречается, по некоторым данным, у каждой второй пациентки с мигренью. Часто пациентки с такой формой мигрени предъявляют жалобы на тяжелые и длительные головные боли, которые могут длиться несколько дней и приводить к социальной и профессиональной дезадаптации женщин молодого возраста. Международная классификация головной боли делит менструальную мигрень на два типа (**табл. 1**) – истинную менструальную мигрень без ауры и менструально-ассоциированную мигрень [18].

Есть два провоцирующих начало менструальной мигрени фактора:

- во время лютеиновой фазы в эндометрии и в системном кровотоке увеличивается количество простагландинов, с наступлением менструации их количество продолжает возрастать;
- в конце лютеиновой фазы происходит резкое падение уровня прогестерона и эстрогена.

Уже в конце прошлого века были проведены эксперименты, подтверждающие зависимость уровня эстрогенов в крови женщины и возможное начало менструальной мигрени. B.W. Somerville в своих исследовательских работах доказал, что при введении прогестерона в предменструальный период менструация у женщин откладывалась, однако прогестерон не

Рисунок 1. Частота развития приступов мигрени в месяц.

Figure 1. The monthly occurrence rate of migraine attacks.

Таблица 1. Виды и критерии менструальной мигрени.**Table 1.** Types and criteria of menstrual migraines.

Виды мигрени / Types of migraine	Критерии менструальной мигрени / Criteria for menstrual migraines
Истинная менструальная мигрень / True menstrual migraine	Приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям мигрени без ауры / Headache attacks in a menstruating woman when those meet the criteria of migraine without an aura
	Приступы возникают исключительно на 1-й ± 2-й день менструации (в пределах от –2 до +3 дней) по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов и не возникают в другие периоды цикла / Attacks occur exclusively on the 1st ± 2nd day of menstruation (ranging from –2 to +3 days) in at least two of the three menstrual cycles and do not occur during other periods of the cycle
Мигрень, связанная с менструацией (менструально-ассоциированная мигрень) / Migraine associated with menstruation (menstrual-associated migraine)	Приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям мигрени без ауры / Headache attacks in a menstruating woman when those meet the criteria of migraine without an aura
	Приступы возникают исключительно на 1-й ± 2-й день менструации (в пределах от –2 до +3 дней) по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов, а кроме того, и в другие периоды цикла / Attacks occur exclusively on the 1st ± 2nd day of menstruation (ranging from –2 to +3 days) in at least two of the three menstrual cycles and in other periods of the cycle

влиял на возникновение приступов головных болей, в то время как введение эстрогена откладывало наступление приступа мигрени, однако не изменяло момент возникновения менструации [19]. Именно благодаря полученным результатам можно утверждать, что одной из основных причин возникновения приступа менструальной мигрени является именно снижение уровня эстрогенов в системном кровотоке [20].

Воздействие эстрогенов

Кроме того, другой группой ученых была доказана корреляция между высоким уровнем эстрогена и высокими показателями толерантности к боли. В эксперименте крысам была проведена овариэктомия, после чего вводился 17-бета-эстрадиол и прогестерон, и регистрировался порог болевой чувствительности после стимуляции электрическим током. У крыс, которым была введена заместительная гормональная терапия, болевой порог повышался, им стало легче переносить болевые стимулы [21]. Подтвердить тот факт, что эстрогены снижают ноцицепцию, помогли исследования, показавшие, что эстрогены связываются с рецепторами, находящимися внутри клеток нейронов тройничного ганглия, и через каскад реакций регулируют экспрессию участвующих в ноцицепции пептидов: нейропептида Y и галанина [22].

Эстрадиол изменяет возбудимость нейронов за счет изменения пластических свойств концевых участков аксонов и рецепторов. Введение эстрадиола экспериментальным женским особям крыс увеличивает плотность шипикового аппарата на боковых ветвях апикальных дендритов CA1 пирамидальных клеток гиппокампа. Именно эти клетки несут NMDA-рецепторы (ионотропные рецепторы глутамата), за счет чего увеличивается уровень глутаматергической активности [23]. Эстрадиол является аллостерическим

модулятором NMDA-рецепторов, а значит, способен активировать глутаматергическую трансмиссию. Также эстрадиол подавляет активность фермента глутаматдекарбоксилазы, тем самым снижая активность гамма-аминомасляной кислоты. Благодаря различным механизмам воздействия на серотонинергическую систему, эстрогены участвуют в процессах нейрональной возбудимости, регуляции сосудистого тонуса, передачи болевого сигнала, что лишь в очередной раз доказывает наличие взаимосвязи между колебаниями уровня эстрогена во время менструального цикла и возникновением менструальной мигрени [24]. Кроме экспериментальных исследований, были проведены и клинические: было подтверждено, что в группе женщин с хронической болью болевая чувствительность была выше в первые пять дней цикла. В группе женщин без хронической боли были получены сходные результаты [25].

Принципы лечения менструальной мигрени

В том случае, если диагноз менструальной мигрени подтвержден, необходимо приступать к лечению. Необходимо как купировать приступы, так и заниматься их профилактикой. Для прекращения приступа мигрени применяются те же принципы, что и при купировании мигрени, не связанной с менструацией, а значит, могут использоваться такие медикаментозные препараты как нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), анальгетики, агонисты 5HT_{1B/1D} серотониновых рецепторов – триптаны, препараты эрготамина. С профилактической целью применяются такие препараты как топирамат (100 мг/сутки), амитриптилин (100 мг/сутки), пропранолол (40-80 мг/сутки), верапамил (40-80 мг/сутки), препараты магния (360 мг/сутки). Имея представле-

ние о влиянии гормонального статуса женщины на возникновение мигрени, может быть обосновано применение гормональной терапии. Однако особо стоит обратить внимание на то, что применение гормональной терапии при мигрени с аурой, которая не является проявлением менструальной мигрени, абсолютно противопоказано. Последние статистические данные свидетельствуют о том, что мигрень с аурой увеличивает риск развития ишемического инсульта, поэтому применение гормональных препаратов, включающих в свой состав эстрадиол, который через каскад реакций может приводить к спазму сосудов, является опасным для здоровья женщины. Если мы говорим об истинной менструальной мигрени и менструально-ассоциированной мигрени, то прием КОК и эстрогенной заместительной терапии является одним из способов эффективной профилактики мигрени. Такой метод профилактики особенно подходит женщинам, которые нуждаются в контрацепции, а также пациенткам с дисменореей и эндометриозом. При назначении пациентке КОК необходимо быть уверенным, что пациентка не курит и не имеет других факторов, которые могут способствовать развитию ишемии головного мозга.

Профилактика менструальной мигрени

Для профилактики менструальной мигрени у пациенток, которые нуждаются в контрацепции, стоит отдать предпочтение монофазным низкодозным препаратам с содержанием этинилэстрадиола от 20 до 35 мкг. Не нуждающимся в контрацепции пациенткам может быть рекомендован эстроген (таблетированная форма или трансдермальная) в дозе 0,9 мг/сутки.

Положительным моментом менструальной мигрени является возможность точно предсказывать начало наступления приступа головных болей. Именно поэтому многие врачи предлагают за 2 дня до менструации начать принимать комплекс из триптанов, НПВС и эстрогенсодержащих средств как средство профилактики и продолжать прием в течение 5-7 дней [18].

Заключение

Подводя итог, хочется еще раз обратить внимание на то, что КОК абсолютно противопоказаны при мигрени с аурой, так как могут провоцировать ишемию головного мозга; однако они нашли свое применение как средство профилактики менструальной мигрени у женщин молодого возраста и одновременно как средство контрацепции.

Литература:

1. Руководство по контрацепции [Под ред. проф. В.Н. Прилепской]. М.: МЕДпресс-информ. 2006: 400 с.
2. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ. 2004: 520 с.
3. Jick H., Jick S., Gurewich V. et al. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet*. 1995; 346 (8990): 1589-93.
4. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestogens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet*. 1995; 346 (8990): 1582-8.
5. Diamond P. Contraception in diabetic women. *Clin Obstet Gynecol*. 1991; 34 (3): 565-71.
6. Шмелева Е.В., Зиганшина Л.Е., Салихов И.Г. Побочные эффекты гормональных контрацептивов. *Казанский медицинский журнал*. 2006; 87 (5): 366-9.
7. Ковалева И.Ю. Побочные эффекты антиэпилептической терапии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 51-61. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.051-061.
8. Рудакова И.Г. Зонегран®. Новое в доказательной фармакотерапии эпилепсии: возможности и ожидания. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2014; 6 (1): 64-9.
9. Табеева Г.Р. Менструальная мигрень. Российская научно-практическая конференция с международным участием «Головная боль 2007»: тезисы докл. М. 2007: 19-30.
10. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. Справочное руководство для врачей. М.: Ремедиум. 2000: 150 с.
11. Корешкина М.И., Халиков А.Д., Назинкина Ю.В., Осипова В.В., Амелин А.В., Космачева Е.А. Исследование мозгового кровотока с помощью высокопольной МРТ-перфузии во время приступа мигрени без ауры. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2012; 4 (4): 12-7.
12. Евстигнеев В.В., Михайлов А.Н., Кистень О.В., Садох А.А., Сакович Р.А. Эпилепсия и мигрень: нейровизуализационные и нейрорепродуктивные параллели. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2015; 7 (3): 18-25.
13. Айвазян С.О. Неэпилептические пароксизмальные состояния, имитирующие эпилепсию у детей. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2016; 8 (4): 23-33. DOI: 10.17749/2077-8333.2016.8.4.023-033.
14. Болевые синдромы в неврологической практике. Психологические аспекты боли [Под ред. А.М. Вейна]. М.: МЕДпресс. 1999: 90-102.
15. Sances G., Granella F., Nappi R.E. et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: A prospective study. *Cephalgia*. 2003; 23: 197-205.
16. Осипова В.В., Вознесенская Т.Г. Коморбидность мигрени: Обзор литературы и подходы к изучению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007; 107 (3): 64-73.
17. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скородец А.А. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). Санкт-Петербургское медицинское издательство. 2001: 200 с.
18. Табеева Г.Р. Менструальная мигрень. *РМЖ*. 2008; 16 (4): 195-9.
19. Somerville B.W. The role of progesterone in menstrual migraine. *Neurology*. 1971; 21: 853-59.
20. Somerville B.W. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology*. 1972; 22: 355-65.
21. Dawson-Basoa MB., Gintzler AR. 17-beta-estradiol and progesterone modulate an intrinsic opioid analgesic system. *Brain Res*. 1993; 601 (1-2): 241-5.
22. Puri V., Cui L., Liverman C.S. et al. Ovarian steroids regulate neuropeptides in the trigeminal ganglion. *Neuropeptides*. 2005; 39 (4): 409-17.
23. Woolley C.S., McEwen B.S. Roles of estradiol and progesterone in regulation of hippocampal dendritic spine density during the estrous cycle in rat. *J Comp Neurol*. 1993; 336: 293-306.
24. Rao S.S., Ranganekar A.G., Saifi A.Q. Pain threshold in relation to sex hormones. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1978; 31: 250-54.
25. Hellstrom B., Anderberg U.M. Pain perception across the menstrual cycle phases in women with chronic pain. *Percept Mot Skills*. 2003; 96 (1): 201-11.

References:

- Guideline for contraception [Rukovodstvo po kontracepcii (Pod red. prof. V.N. Prilepskoj)]. Moskva: MEDpress-inform. 2006: 400 s (in Russian).
- Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. Gynecological endocrinology [Ginekologicheskaya ehndokrinologiya. Moskva: MEDpress-inform. 2004: 520 s (in Russian).
- Jick H., Jick S., Gurewich V. et al. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet*. 1995; 346 (8990): 1589-93.
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestogens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet*. 1995; 346 (8990): 1582-8.
- Diamond P. Contraception in diabetic women. *Clin Obstet Gynecol*. 1991; 34 (3): 565-71.
- Shmeleva E.V., Ziganshina L.E., Salikhov I.G. Side effects of hormonal contraceptives [Pobochnye efekty gormonal'nykh kontraceptivov]. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2006; 87 (5): 366-9 (in Russian).
- Kovaleva I.Yu. Side effects of antiepileptic therapy [Pobochnye efekty antiepilepticheskoy terapii]. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2017; 9 (1): 51-61 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.051-061.
- Rudakova I.G. ZONEGRAN®. New in evidence-based pharmacotherapy of epilepsy: opportunities and expectations [ZONEGRAN®. Novoe v dokazatel'noy farmakoterapii epilepsii: vozmozhnosti i ozhidaniya]. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2014; 6 (1): 64-9 (in Russian).
- Tabeeva G.R. Menstrual migraine [Menstrual'naya migren']. Rossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem «Golovnaya bol' 2007»: tezisy dokl. Moskva. 2007: 19-30 (in Russian).
- Yakhno N.N., Parfenov V.A., Alekseev V.V. Headache. Reference guide for doctors [Golovnaya bol'. Spravochnoe rukovodstvo dlya vrachej. Moskva: Remedium. 2000: 150 s (in Russian).
- Koreshkina M.I., Khalikov A.D., Nazinkina Yu.V., Osipova V.V., Amelin A.V., Kosmacheva E.A. Investigation of cerebral blood flow using high-field MRI perfusion during a migraine attack without an aura [Issledovanie mozgovogo krvotoka s pomoshch'yu vysokopol'noj MRT-perfuzii vo vremya pristupa migreni bez aury]. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2012; 4 (4): 12-7 (in Russian).
- Evstigneev V.V., Mikhailov A.N., Kisten O.V., Sadokha K.A., Sakovich R.A. Epilepsy and migraine: neuroimaging and neuropathophysiological parallels [Epilepsiya i migren': nejrovizualizacionnye i nejropatofiziologicheskie paralleli]. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2015; 7 (3): 18-25 (in Russian).
- Aivazyan S.O. Non-epileptic paroxysmal conditions, imitating epilepsy in children [Neepilepticheskie paroksizmal'nye sostoyaniya, imitiruyushchie epilepsiyu u detej]. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2016; 8 (4): 23-33 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2016.8.4.023-033.
- Painful syndromes in neurological practice. Psychological aspects of pain [Bolevye sindromy v nevrologicheskoy praktike. Psihologicheskie aspekty boli (Pod red. A.M. Vejna)]. Moskva: MEDpress. 1999: 90-102 (in Russian).
- Sances G., Granella F., Nappi R.E. et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: A prospective study. *Cephalgia*. 2003; 23: 197-205.
- Osipova V.V., Voznesenskaya T.G. Comorbidity of migraine: A review of literature and approaches to the study [Komorbidnost' migreni: Obzor literatury i podhody k izucheniyu]. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. C.C. Korsakova*. 2007; 107 (3): 64-73 (in Russian).
- Amelin A.V., Ignatov Yu.D., Skoromets A.A. Migraine (pathogenesis, clinic, treatment) [Migren' (patogenez, klinika, lechenie)]. *Sankt-Peterburgskoe medicinskoe izdatel'stvo*. 2001: 200 s (in Russian).
- Tabeeva G.R. Menstrual migraine [Menstrual'naya migren']. *RMZh*. 2008; 16 (4): 195-9 (in Russian).
- Somerwill B.W. The role of progesterone in menstrual migraine. *Neurology*. 1971; 21: 853-59.
- Somerwill B.W. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology*. 1972; 22: 355-65.
- Dawson-Basoa MB., Gintzler AR. 17-beta-estradiol and progesterone modulate an intrinsic opioid analgesic system. *Brain Res*. 1993; 601 (1-2): 241-5.
- Puri V., Cui L., Liverman C.S. et al. Ovarian steroids regulate neuropeptides in the trigeminal ganglion. *Neuropeptides*. 2005; 39 (4): 409-17.
- Woolley C.S., McEwen B.S. Roles of estradiol and progesterone in regulation of hippocampal dendritic spine density during the estrous cycle in rat. *J Comp Neurol*. 1993; 336: 293-306.
- Rao S.S., Ranganekar A.G., Saifi A.Q. Pain threshold in relation to sex hormones. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1978; 31: 250-54.
- Hellstrom B., Anderberg U.M. Pain perception across the menstrual cycle phases in women with chronic pain. *Percept Mot Skills*. 2003; 96 (1): 201-11.

Сведения об авторах:

Романенкова Юлия Сергеевна – студент кафедры нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: Julija.Romanenkova@yandex.ru.

Кузьмина Татьяна Игоревна – студент кафедры нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: as2605@inbox.ru.

Кызымко Мария Игоревна – студент кафедры нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: ak.nn2014@yandex.ru.

About the authors:

Romanenkova Julija Sergeevna – Pre-graduate Student, Department of Nerve Diseases, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: Julija.Romanenkova@yandex.ru.

Kuzminova Tatiana Igorevna – Pre-graduate Student, Department of Nerve Diseases, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: as2605@inbox.ru.

Kyzymko Maria Igorevna – Pre-graduate Student, Department of Nerve Diseases, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: as2605@inbox.ru.