

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 4(36)

2025 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 19.11.25
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 14,5. Уч.-изд. л. 9,2.
Зак. 295.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор),
В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н.,
доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),
Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н.,
доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., до-
цент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент),
С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.,
доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович
(к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура
(д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н.,
доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин
(к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная
(к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская
(к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.,
доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н.,
профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко
(к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова
(д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н.,
профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск),
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов
(д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск),
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов
(д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н.,
профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс
(д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор,
Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2025

№ 4(36)

2025

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**А.В. Жарикова, О.А. Кривошей**

Клинические аспекты тактики ведения мигрени при беременности и в период лактации (обзор)

5

Л.В. Жерко, М.В. Белевцев

Иммунная реконституция после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: современное состояние проблемы

16

Л.А. Ткаченко, А.М. Пристром, В.М. Мицура, Ю.В. Толкачёва

Факторы сердечно-сосудистого риска при хроническом лимфоцитарном лейкозе, возможности ранней диагностики и профилактики

22

Е.А. Ходасевич, В.Л. Красильникова

Факоэмульсификация в лечении пациентов с глаукомой

30

Медико-биологические проблемы**Л.А. Анисько**

Совершенствование преаналитического этапа лабораторной диагностики COVID-19: оценка биоматериалов и инновационных материалов зондов

38

А.Е. Силин, С.Л. Зыблев, В.Н. Мартинков, Б.О. Кабешев

Генетические полиморфизмы ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G и CYP3A5*3 в группе реципиентов почечного трансплантата и общей популяции

43

А.М. Шестиук, А.С. Карпицкий, Р.П. Лавринук

Условия и механизмы микробной контаминации донорских органов и тканей

53

Клиническая медицина**А.Н. Демиденко, Н.Н. Климович, И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, Е.Ф. Мицура, Е.В. Борисова**

Токсические осложнения химиотерапии острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-MB-2008

59

Reviews and problem articles**A.V. Zharikova, O.A. Krivoshey**

Clinical aspects of migraine management tactics during pregnancy and lactation (review)

L.V. Zherko, M.V. Belevtsev

Immune reconstitution after hematopoietic stem cell transplantation: current state of the problem

L.A. Tkachenko, A.M. Pristrom, V.M. Mitsura, Yu.V. Tolkacheva

Cardiovascular Risk Factors in Chronic Lymphocytic Leukemia: Early Diagnosis and Prevention Options

E.A. Khodasevich, V.L. Krasilnikova

Phacoemulsification in the treatment of glaucoma patients

Medical-biological problems**L.A. Anisko**

Improving the preanalytical stage of COVID-19 laboratory diagnosis: evaluation of biomaterials and innovative swab materials

A.E. Silin, S.L. Zyblev, V.N. Martinkov, B.O. Kabeshev

Genetic polymorphisms ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G and CYP3A5*3 in a group of kidney transplant recipients and the general population

A.M. Shestiuk, A.S. Karpitski, R.P. Lavrinuk

Conditions and mechanisms of microbial contamination of donor organs and tissues

Clinical medicine**A. Demidenko, N. Klimovich, I. Romashevskaya, S. Khoduleva, E. Mitsura, E. Borisova**

Toxic complications of chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in children according to the ALL-MB-2008 protocol

Ж.М. Козич, Т.В. Руденкова, Н.Н. Климович, В.Н. Мартинков, Ж.Н. Пугачева, О.С. Былицкая

Клиническое значение мутаций в генах NRAS, KRAS, BRAF у пациентов с множественной миеломой

65

П.С. Лапанов, Е.В. Лемешко

Особенности реакции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на эмоциональное возбуждение у пациентов с артериальной гипертензией

72

О.П. Логинова, Е.Л. Гасич, Н.И. Шевченко, А.В. Воропаева, Ж.Н. Медведева, Э.А. Домонова

Характеристика распространённости вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска и его генотипов у женщин г. Гомеля и Гомельского района

80

В.Н. Мартинков, Д.К. Новик, А.Е. Силин, О.В. Мурычева, Д.А. Близин, Ю.И. Ярец, И.Б. Тропашко, К.В. Бронская

Факторы риска тромботических осложнений у пациентов с истинной полицитемией

87

А.В. Рожко, В.А. Рожко, И.Г. Савастеева, Ю.С. Кандера

Риски развития сахарного диабета 2 типа как компоненты сердечно-сосудистого риска у женщин трудоспособного возраста

96

Обмен опытом

Е.С. Тихонова, Т.Е. Гавриленко, Е.В. Родина
Случай селективного дефицита иммуноглобулина А, ассоциированного с болезнью Крона

103

Л.А. Ткаченко, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, В.М. Мицура, А.В. Жарикова

Опыт применения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда для диагностики ишемической болезни сердца

109

Zh.M. Kozich, T.V. Rudenkova, N.N. Klimkovich, V.N. Martinkov, J. Pugacheva, O.S. Bilizkay

Clinical significance of mutations in the NRAS, KRAS, and BRAF genes in patients with multiple myeloma

P.S. Lapanov, Y.V. Lemeshko

Features of the reaction of the renin-angiotensin-aldosterone system to emotional excitement in patients with arterial hypertension

V.P. Lohinava, E.L. Gasich, N.I. Shevchenko, A.V. Voropaeva, Zh.N. Miadzvedzeva, E.A. Domonova

Characteristics of the prevalence of high-risk human papilloma virus and its genotypes in women of the Gomel city /Gomel district

V.N. Martinkov, D.K. Novik, A.E. Silin, O.V. Murychava, D.A. Blizin, Yu.I. Yarets, Y.B. Tropashko, K.V. Bronskaya

Risk factors for thrombotic complications in patients with Polycythemia Vera

A.V. Rozhko, V.A. Rozhko, I.G. Savasteeva, Yu.S. Kandera

Risks of developing diabetes mellitus type 2 as components of cardiovascular risk in women of working age

Experience exchange

E.S. Tikhonova, T.E. Gavrilenko, E.V. Rodina
A case of selective immunoglobulin A deficiency associated with Crohn's disease

L.A. Tkachenko, D.I. Gavrilenko, N.I. Korzhenevskaya, V.M. Mitsura, A.V. Zharikova

Experience of using single-photon emission computed tomography of the myocardium for diagnostics of ischemic heart disease

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ МИГРЕНИ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ (ОБЗОР)***ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

В статье рассмотрены проблемные вопросы ведения пациентов с мигренью в период беременности и лактации. Приведены эффекты влияния репродуктивных гормонов на течение мигрени в различные периоды жизни женщины, особенно в период беременности и лактации. Определены опасные симптомы («красные флаги») головной боли, которые требуют дифференциальной диагностики мигрени с вторичным генезом цефалгий. Рассмотрены подходы ведения и терапии мигрени по купированию приступов и профилактическому лечению в период подготовки к беременности, в различные триместры беременности и период лактации.

Ключевые слова: мигрень, головные боли у женщин, беременность, период лактации, купирование приступов, профилактическое лечение

Введение

Среди наиболее распространённых проблем современной неврологии особое место занимают первичные головные боли (ГБ), в частности — мигрень, которая является наиболее чаще встречающейся и диагностируемой формой первичных цефалгий в нашей популяции (её распространённость колеблется от 7,9% во Франции до 25,2% в Индии) [1, 2]. Вместе с тем, как показывает ряд исследований, распространённость мигрени косвенно и напрямую зависит от обращаемости пациентов к врачам-специалистам, доступности специалистов-цефалгологов, сроков ожидания и необходимости консультации, а также иных причин [3, 4].

Значимость проблемы мигрени определяется не только её высокой распространённостью, но и тем, что данный вид цефалгии является одной из значимых медицинских причин снижения качества жизни и занимает второе место среди причин нетрудоспособности и выраженной дезадаптации вследствие неврологической патологии [5]. Последние глобальные исследования бремени болезней (GBD) и 28-летний период исследования лет, про-

житых с инвалидизацией (years lost due to disability, YLD), показывают, что три неинфекционные патологии (боль в спине, головная боль, депрессия) из четырёх основных причин YLD не сдают своих позиций до настоящего времени. В общей сложности на них с 1990-го по 2017 г. пришлось 162 млн. лет, прожитых с инвалидизацией (YLD) (95% интервал неопределённости (ИН) 118–216), что составляет пятую часть от всех YLD в мире [5].

В 2019 г. по данным GBD было зарегистрировано 793,8 млн. случаев первичной ГБ, а их распространённость достигла 2,6 млрд. случаев. При этом на долю первичных ГБ, в том числе и на мигрень, пришлось в 2019 г. 46,6 млн. лет, прожитых с инвалидизацией (YLD). Суммарно по показателям YLD в мире ГБ занимает третье место, а в возрасте 15–49 лет она занимает первое место и составляет 8% от всего общего числа YLD. Среди ГБ мигрень занимает лидирующие позиции по степени дезадаптации пациентов и, следовательно, значительного бремени для пациентов и общества в целом [6].

Согласно данным исследования GBD 2017 и 2019 гг. глобальное бремя мигрени продолжит расти и по прогнозам до 2050

года её распространённость будет увеличиваться. Исследователи показали, что в сравнении с 1990 г. распространённость мигрени в 2021 году увеличилась с 732,56 млн. до 1,16 млрд. случаев (на 58,15%), а заболеваемость и число лет с поправкой на инвалидизацию увеличилось на 42,06% и 58,27% соответственно [5, 6].

Анализ GBD (2017) по половозрастному фактору показал, что по распространённости причин YLD наибольший удельный вес мигрени приходится на женщин трудоспособного возраста от 20 до 49 лет [5, 7], а по данным исследований GBD (2019) ГБ среди женщин в возрасте до 50 лет отнесены в число первопричин основных проблем здравоохранения по снижению работоспособности [8].

По своей распространённости и заболеваемости мигрень относится к заболеваниям с гендерными различиями, поскольку чаще встречается среди пациентов женского пола [7]. Несмотря на то, что в возрасте 4–7 лет данная патология чаще встречается у мальчиков, с наступлением подросткового возраста и менархе распространённость мигрени растёт и увеличивается у девочек в 3 раза в сравнении с мальчиками [9].

Важным фактором течения мигрени в различные периоды жизни являются циклические гормональные колебания в организме женщины, особенно флуктуации уровней половых гормонов, в связи с чем такие периоды, как менархе, менструации, беременность, лактация и менопауза могут значимо влиять на тенденции тяжести, выраженности, частоту и характер мигренозных приступов у женщин. Приём гормональных препаратов (комбинированные оральные контрацептивы, заместительная гормональная терапия, в том числе в рамках программы экстракорпорального оплодотворения) может также вносить существенный вклад в клинические проявления мигрени [10].

Наибольшие трудности вызывает ведение пациенток с мигренью в период беременности, что связано с особенностями колебаний половых гормонов в этот период. Колебания гормонов значимо влия-

ют на клинические особенности течения и вариабельность параметров мигрени в различные trimestры беременности, вызывают необходимость подбора терапии купирования и профилактической терапии с учётом особенностей влияния на плод, а также риска сосудистых осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода, особенно при мигрени с аурой.

Существуют некоторые особенности течения мигрени в период беременности. Исследования показали, что 80% женщин, имеющие ГБ в период беременности, — это женщины с предсуществующей до беременности мигренью: 1,3–16,5% женщин отмечают появление первичных ГБ в период беременности, и только около 7% цефалгий носит вторичный характер [11].

В 1972 году было показано колебание уровня репродуктивных гормонов (эстрогена и прогестерона), регулируемых гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системой, в различные периоды менструального цикла женщины, беременности, лактации и менопаузы (Somerwille, 1972) [7]. Ряд исследователей в клинических и экспериментальных работах показали значимое влияние половых гормонов на функциональную активность структур головного мозга и, что не менее важно, на ноцицептивные и антиноцицептивные структуры мозга, процессы нейротрансмиссии и корковой возбудимости. Исследования также доказали, что нейроны серотонинергической системы, регулирующие восприятие и ощущение боли, настроение, содержат рецепторы к прогестерону и эстрогену (таблицы 1 и 2).

При наличии в период беременности у женщин интенсивных ГБ («красный флаг»), несмотря на установленный диагноз мигрени, требуется проведение детальной дифференциальной диагностики и исключения вторичного генеза цефалгий.

Причинами вторичных ГБ у беременных могут быть:

1. Преэклампсия.
2. ГБ на фоне инфекционного процесса.
3. Доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Таблица 1 — Эффекты влияния репродуктивных гормонов

Наименование гормона	Эффекты	
Прогестерон	<u>Агонист гамма-аминомасляной кислоты:</u> - антидепрессивный эффект; - противосудорожный эффект; - противомигренозное влияние	Дефицит: коррелирует с большей распространённостью как у женщин, так и мужчин
Эстроген	Нейромодулятор (с помощью эстрогеновых рецепторов в ЦНС модулирует функциональную активность нейронов): - регуляция опиоидной системы; - регуляция секреции мелатонина; - высвобождение пролактина; - изменение уровня простагландина и нейротрансмиттеров (в т.ч. катехоламинов, серотонина, эндорфина); - облегчающее влияние на глутаматергические системы; - ингибирующее влияние на ГАМКергические и норадренергические системы	В норме уровень эстрогена повышен в области таламуса и миндалины, нейрональные системы которых участвуют в патогенезе мигрени. Снижение уровня: - повышение чувствительности эстрогеновых рецепторов гипоталамуса; - увеличение чувствительности тригеминального рецепторного поля и церебральной вазоактивности к серотонину, что приводит к усилению восприятия боли
Хорионический гонадотропин	Пик образования в первом триместре беременности оплодотворённым яйцом, с 9-10 недели — плацентой (максимальный пик — 8–10 неделя); с 18–20 недели уровень падает в 2 раза, поскольку плацента сама синтезирует эстрогены и прогестерон: - стимулирует функцию жёлтого тела; - запускает анатомо-физиологические изменения, свойственные беременности; - контролирует секрецию эстрогенов и прогестерона; - стимулирует секрецию фетального тестостерона (для нормального развития половых органов плода и становления фенотипического пола)	

4. Сосудистые заболевания (аневризма, артериальная диссекция, церебральный венозный тромбоз).

Следует отметить, что интенсивные приступы мигрени в период беременности повышают в 2–3 раза риск преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии, в 15–17 раз — риск острых церебральных катастроф, в частности — острых нарушений мозгового кровообращения, где встречаемость во время беременности и раннем послеродовом периоде составляет 34,2 случая на 100 тыс. родов [12, 13].

К сигналам опасности или «красным флагам» ГБ при беременности можно отнести:

- появление новой необычной ГБ или изменение характера прежней ГБ;

- присоединение новых симптомов ГБ, в том числе очаговых знаков;

- возникновение мигренозной ауры;

- судорожный синдром;

- ГБ с очаговым неврологическим дефицитом, нарушением сознания;

- ГБ, интенсивность которой меняется в зависимости от изменения положения тела;

- ГБ, вызывающая пробуждение во время сна;

- ГБ, вызванная физической активностью или приёмом Вальсальвы (кашель, натуживание, смех);

- ГБ, которая достигает максимума менее чем за 5 минут;

- ГБ после травмы;

- ГБ на фоне лихорадки;

Таблица 2 — Колебания уровня эстрогенов в различные периоды жизни женщины и их эффекты на течение мигрени

Периоды жизни женщины	Эффекты
Менструальный цикл	<p>Триггер мигрени</p> <p><u>Снижение уровня:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - перед менструацией; - период неактивной таблетки в терапии КОК (перерыв приема КОК); - у женщин, перенёвших гистерэктомию или билатеральную оофорэктомию; - приём агонистов гонадотропин-рилизинг гормона при ЭКО. <p><u>Флуктуация уровня:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - в перименопаузе. <p>Учащение приступов мигрени</p> <ul style="list-style-type: none"> - начало приема терапии КОК; - заместительная гормональная терапия, содержащая эстроген. <p>Урежение или отсутствие приступов, снижение интенсивности приступов</p> <p>Относительная гормональная стабильность (менопауза) (приостановление продукции репродуктивных стероидов)</p>
I триместр беременности	<p>Триггер мигрени</p> <p>(провокатор увеличения частоты и интенсивности приступов)</p> <p>Резкое снижение уровня эстрогена</p>
II триместр беременности	<p>Урежение частоты и снижения интенсивности приступов мигрени</p> <p>Наращение уровня эстрогена (10–12 недели)</p>
III триместр беременности	<p>Максимальное урежение приступов мигрени, вплоть до их отсутствия</p> <p>Наращение и высокий уровень эстрогена</p>
Послеродовый период	<p>Возобновление приступов мигрени</p> <p>через несколько дней после родов в связи с резким снижением уровня эстрогенов.</p> <p>Возобновление приступов мигрени сразу после рождения ребёнка</p> <p>в случаях отказа от грудного вскармливания</p>
Период лактации	<p>Отсрочка возобновления приступов мигрени</p> <p>Снижение уровня эстрогенов по сравнению с беременностью, но более высокий уровень, чем до беременности, отсутствие колебания в период лактации</p>

- тромбофилия в анамнезе;
- злокачественные новообразования в анамнезе;

- наличие ВИЧ-инфекции или активно-го инфекционного процесса [12, 13].

В частности, при возникновении мигренозной ауры или её персистировании требуется детальное обследование беременной на гиперкоагуляцию (коагулограмма, уровень Д-димеров в крови), поскольку наличие в анамнезе мигрени с аурой при определённых условиях повышает риск ОНМК в 4,5–5 раз. Кроме того, третий триместр беременности сопровождается значимым максимальным повышением уровней фибриногена, VII, VIII, IX, X факторов, протромбина, что увеличивает риск тромбообразования и гиперкоагуляции, и тем самым

повышает риск острой патологии (церебральный венозный тромбоз, ОНМК).

В случаях выявления «красных флагов» для исключения вторичного генеза цефалгии показано проведение МРТ головного мозга, в том числе МРТ сосудов головного мозга в диффузионно-взвешенном режиме, FLAIR- и GRE-режимах (артериальные и венозные режимы, включая исследования венозных синусов), или мультиспиральная компьютерная ангиография и дуплексное сканирование магистральных сосудов головы [14].

Тактика ведения и лечения мигрени в период беременности представляет собой трудную задачу, поскольку наряду с оценкой рисков для матери и плода имеются значительные ограничения фармакотерапии в период беременности.

Основными принципами лечения мигрени во время беременности являются:

1. Достижение контроля над течением мигрени до периода планирования беременности.

2. Приверженность к когнитивно-поведенческой терапии.

3. При необходимости проведения abortивной и профилактической терапии:

3.1 оценка потенциальной пользы и вреда лекарственного средства для матери и плода;

3.2 индивидуальный подход в вопросах купирования мигренозных приступов и назначении профилактической терапии (по медицинским показаниям);

3.3 выбор в пользу монотерапии;

3.4 применение минимально эффективных терапевтических дозировок лекарственных средств;

3.5 предпочтение кратковременной терапии;

3.6 контроль состояния беременной женщины и плода;

3.7 минимизация фармакотерапии мигрени, особенно в I триместре и последние несколько недель беременности.

Abortивная терапия или терапия купирования мигренозных приступов подразумевает под собой использования лекарственных средств для быстрого купирования ГБ. Вместе с тем, применение каких-либо лекарственных средств в период беременности влечёт за собой риски эмбриотоксичности, тератогенности, наличия перинатальных и постнатальных эффектов, врождённых аномалий и спонтанных abortов после их приёма. Это обусловлено в том числе тем, что в гестационном периоде по этическим ограничениям не проводятся обширные клинические исследования лекарственных средств, поскольку их приём в период беременности создаёт опасность для плода, так как большинство препаратов проникает через плаценту, а скорость их инактивации и выведения у плода недостаточна высока и может привести к неблагоприятным последствиям ввиду того, что быстро размножающиеся клетки пло-

да высокочувствительны к внешним воздействиям. Приём лекарственных средств в период беременности может привести к задержке внутриутробного развития плода с последующим физическим и интеллектуальном отставании ребёнка в развитии, развитию врождённой патологии. Кроме того, в период беременности физиологические изменения в организме женщины могут привести к изменению фармакокинетики лекарственных средств, что может оказать неблагоприятное влияние на плод и беременную женщину.

В связи с этим для обозначения потенциального риска лекарственных средств для плода существуют и продолжают разрабатываться классификации категорий риска при беременности, такие как FDA, FASS, ADEC [15]. Наиболее широкое распространение и применение получила американская классификация FDA (Food and Drug Administration — Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств), упрощённая версия которой применяется в медицинской практике многих стран. Согласно классификации FDA выделяют 5 категорий препаратов в зависимости от наличия или отсутствия потенциального риска для плода при их приеме [15]:

A (absent — отсутствие) — отсутствие риска;

B (best — лучшие) — нет доказательств риска (парацетамол);

C (caution — осторожность) — риск не исключён (антидепрессанты, противопаркинсонические средства);

D (dangerous — опасные) — риск доказан (диазепам, диклофенак);

X — противопоказаны при беременности (карбамазепин).

Основная доступная информация о безопасности лекарственных средств в период беременности в Республике Беларусь содержится в инструкции по применению, которая может быть просмотрена на сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» [16]. Для принятия решения о допустимости использования конкретного лекарственного средства в период лак-

тации и грудного вскармливания может использоваться база данных LactMed — справочник по совместимости лекарственных средств с лактацией для рецептурных и безрецептурных препаратов, который выпускается Национальной медицинской библиотекой Национального института Здоровья США [17].

Основной принцип, который применим при лечении ГБ в период беременности и лактации: «*primum non nocere*» — «не навреди», поскольку в большинстве случаев мигрень не оказывает негативного влияния на исход беременности [18]. Среди основных аспектов рекомендаций по ведению мигрени при беременности можно выделить [19]:

1. Поведенческие рекомендации:

- выявление и исключение триггерных факторов;

- изменение образа жизни;

- ведение дневника головной боли.

2. Рекомендации по более широкому использованию немедикаментозных методов терапии во время беременности:

- кофе, крепкий сладкий чай;

- отвлечение (прогулка), полноценный сон;

- биологическая обратная связь;

- релаксационные техники;

- физиотерапия, иглорефлексотерапия;

- массаж.

В связи с возможностью негативного влияния лекарственных средств на плод и беременную женщину важными аспектами ведения беременности у женщин с мигренозными приступами является когнитивно-поведенческая терапия, которая в первую очередь направлена на профилактику возникновения мигренозных атак в период беременности, а именно — исключение триггерных факторов, полноценный сон, достаточный водный режим, рациональный режим труда и отдыха, избегание стрессовых факторов и чрезмерных перегрузок, изменение привычного образа жизни, ведение дневника ГБ для минимизации провокаторов приступов.

В случае возникновения приступов в период беременности для профилактики их повторного возникновения и снижения ча-

стоты и интенсивности приступов, а также для поддержания психологических механизмов контроля боли возможно использование немедикаментозных методов лечения: релаксационных методик, иглорефлексотерапии, психотерапии, биологической обратной связи, массажа, медитации.

Фармакотерапевтическое лечение мигрени в период беременности и лактации должно быть строго индивидуально и базироваться на принципе чёткого и строгого обоснования назначенной фармакотерапии с оценкой соотношения пользы/риска для матери и плода. В случае необходимости использования фармакотерапии к особенностям проводимого лечения в период беременности и лактации можно отнести приоритет выбора наиболее безопасных в соответствии с классификацией FDA лекарственных средств, использование минимальной терапевтической дозы и незначительной продолжительности терапии, а также выбор в пользу монотерапии. Немаловажное значение имеют динамическое наблюдение за состоянием беременной женщины и плода, переносимость и возникновение нежелательных и побочных эффектов от приёма лекарственных средств, учёт приёма всех лекарственных средств, принимаемых женщиной. Одной из рекомендаций является максимальное ограничение приёма лекарственных средств от мигрени в I триместре беременности и в течение 1–2 недель до предполагаемого срока родов [7, 14].

Между тем, каждый мигренозный приступ требует устранения, особенно при выраженных проявлениях и дезадаптации беременной женщины. Выбор лекарственных средств, которые могут использоваться для купирования приступов мигрени в период беременности, определяется категорией потенциального риска для плода при их приёме согласно классификации FDA (таблица 3) [14, 17].

Согласно данным, представленным в таблице 3, абсолютно противопоказан во время беременности приём эрготаминсодержащих препаратов (категория X по

Таблица 3 — Лекарственные средства для купирования приступов мигрени в различные trimestры беременности в зависимости от категории потенциального риска по FDA

Лекарственное средство	Триместр			Период лактации
	I	II	III	
Парацетамол	B	B	B	++
Ибупрофен	B	B	D	++
Аспирин	C	C	D	-
Напроксен	B/C	B/C	D	++
Индометацин	B/C	B/C	D	
Кофеин	B	B	B	
Кодеин	C	C	C/D	
Суматриптан	B/C	B/C	B/C	++
Наратриптан	C	C	C	
Ризатриптан	C	C	C	
Золмитриптан	?	?	?	+
Элетриптан	?	?	?	+
Метоклопрамид	B	B	B	+
Домперидон	C	C	C	
Сульфат магния	B	B	B	
Морфин	B	B	B/D	
Преднизолон	B/C	B/C	D	
Дексаметазон	C	C	C	
Прохлорперазин	C	C	C	
Хлорпромазин	C	C	C	
Метисергид	X	X	X	
Дигидроэрготамин	X	X	X	- -
Фенобарбитал	X	X	X	

Примечание: категории риска по FDA: A — отсутствие риска; B — нет доказательств риска (лучшее); C — риск не исключён (осторожно); D — риск доказан (опасны); X — противопоказаны при беременности. В период лактации: (++) — рекомендовано; (+) — рекомендовано, нет данных о вреде; (+/-) — может быть рекомендовано, но с осторожностью; (?) — недостаточно данных, приём возможно безопасен; (-) — не рекомендовано; (- -) — противопоказано.

классификации FDA), поскольку доказан их выраженный тератогенный эффект и нарушение плацентарного кровотока, высокий риск развития гипертонических сокращений матки и спазмов сосудов, которые могут привести к формированию врождённых пороков развития, спонтанному аборту или дистрессу плода.

Кроме того, в период гестации женщинам с мигренью следует избегать приёма морфина, лекарственных средств из группы барбитуратов и бензодиазепинов, особенно в III триместре, поскольку данные препараты легко проникают через плацентарный барьер и могут привести к угнетению дыхательного центра плода [14].

Из наиболее безопасных препаратов, которые могут рассматриваться как средство купирования ГБ при мигрени, предпочтение отдаётся ацетаминофену (парацетамолу) (категория B по FDA). Вместе с тем, данное лекарственное средство не всегда эффективно, особенно при мигренозных приступах высокой интенсивности, и тогда может быть сделан выбор в пользу ацетилсалициловой кислоты и ибупрофена (дискутабельно в отношении напроксена — категория B/C по FDA) в средних терапевтических дозировках. Использование указанных лекарственных средств относительно безопасно (категория B по FDA) во II триместре до 20 недели гестации. При этом имеются ограничения по их использованию в I триместре (категория B/C по FDA) с учётом данных о возможном увеличении случаев прерывания беременности и развития врождённых аномалий при их приёме в I триместре. Приём данных лекарственных средств в III триместре беременности, начиная с 20 недели, может оказать негативное влияние на функцию почек плода и привести к маловодию. После 30 недели беременности использование НПВС повышает риск преждевременного закрытия артериального протока плода, способствует развитию стойкой лёгочной гипертензии, некротического энтероколита [17].

В отношении приёма триптанов в период беременности для купирования мигренозных приступов вопрос до конца не решён. Имеется информация о возможности использования суматриптана в период беременности в случаях неэффективности анальгетиков, поскольку ряд исследований (проспективное обсервационное когортное исследование с выборкой 432 женщин, оценка риска аномалий и нежелательных

исходов беременности у 680 женщин и др.) показали, что триптаны (в частности, наиболее часто применяемый триптан — суматриптан) не оказывают тератогенного действия [10, 17]. Суматриптан является наиболее гидрофильным триптаном, что затрудняет его проникновение через плаценту, в отличие от других, которые липофильны. Между тем, крупных многоцентровых исследований, касающихся оценки безопасности приёма триптанов в период беременности, не проводилось. Согласно инструкции по применению суматриптана, зарегистрированного УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», данное лекарственное средство для купирования ГБ при мигрени может использоваться во время беременности только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает

любой возможный риск для плода [16].

В отношении профилактического лечения мигрени на этапе планирования беременности также следует руководствоваться отнесением применяемого лекарственного средства к категориям безопасности для плода и ребёнка (таблица 4) [17, 20].

В период гестации профилактическая терапия необходима женщинам с тяжёлыми, частыми, длительными и затяжными приступами, которые сопровождаются рвотой и выраженной дезадаптацией, что может негативно сказаться на дальнейшем развитии плода [20].

Руководствуясь данными, представленными в таблице 4, в период планирования беременности следует исключить или прекратить применение препаратов вальпроевой кислоты, топирамата, в связи с их

Таблица 4 — Лекарственные средства для профилактического лечения мигрени в различные триместры беременности и период лактации в зависимости от категории потенциального риска

Лекарственное средство	До беременности	I триместр	II триместр	III триместр	Период лактации
Относительно безопасные препараты					
Сульфат магния	B	B	B	B	
Витамин B12	B	B	B	B	
Повышенная степень риска					
Метопролол	+	C	C	C/D	+
Пропранолол	+	C	C	C/D	+
Ботулинистический токсин типа А	+	+/-	+/-	+/-	+
Амитриптилин	+	C	C	D	+
Венлафаксин	+	C	C	C	+
Флуоксетин		B/C	B/C	B/C	
Верапамил	+	D	C	C	+
Не рекомендовано к использованию во время беременности					
Топирамат	--	C/D	C/D	C/D	+
Вальпроевая кислота	--	D/X	D/X	D/X	+
Пароксетин		D	D	D	
Атенолол		D	D	D	
Моноклональные антитела к CGRP	--	--	--	--	--
Кандесартан	--	--	--	--	--
Лизиноприл	--	--	--	--	--

Примечание: (+) — рекомендовано; (+/-) — может быть рекомендовано, но с осторожностью; (- -) — противопоказано; категории риска по FDA: А — отсутствие риска; В — нет доказательств риска (лучшее); С — риск не исключён (осторожно); D — риск доказан (опасны); X — противопоказаны при беременности.

тератогенным эффектом. За 5–6 месяцев до планирования беременности следует отменить использование моноклональных антител к кальцитонин-ген-родственному пептиду (CGRP), исключить использование кандесартана и лизиноприла.

В тоже время, в случаях необходимости проведения профилактической терапии в период беременности (при высокой частоте и интенсивности мигренозных приступов) возможно использование лекарственных средств, отдавая предпочтение бета-блокаторам (метопролол, пропранолол) в минимально эффективных дозировках. При этом новорождённые должны находиться под мониторингом на предмет возможного развития побочных фармакологических эффектов (брадикардия, гипотензия, гипогликемия).

При наличии рефрактерной/хронической мигрени у женщин в период беременности может рассматриваться назначение amitriptилина или венлафаксина, которые являются препаратами 2-й линии профилактической терапии — их использование предпочтительно во II триместре и ограничено в III триместре из-за возможности неблагоприятного воздействия на плод.

В некоторых случаях из-за высокой молекулярной массы и периферического введения, что ограничивает проникновение ботулинистического нейротоксина типа А и негативное воздействие, рассматривают вопрос использования данного лекарственного средства в период лактации [18].

Имеются сообщения о возможности использования в период беременности и лактации для купирования и профилактики мигренозных приступов периферических блокад анестетиками в область одного или нескольких нервов (затылочный, ушно-височный, надблоковый, надглазничный), при которых отмечается снижение интенсивности и частоты приступов ГБ, а также отсутствие неблагоприятных побочных исходов со стороны плода [21].

Возникновение мигренозных приступов после родоразрешения и в период лактации может быть обусловлено флюктуа-

циями репродуктивных гормонов на фоне отказа от грудного вскармливания, а также, отчасти, может быть спровоцировано появлением новых триггеров, таких как хроническое недосыпание, изменения режима питания, увеличение физической и эмоциональной нагрузки. Тактика ведения мигрени в период лактации по своей сути похожа на тактику в период беременности, с одним основным отличающимся фактором попадания лекарственного средства в грудное молоко. Для купирования мигренозной ГБ во время грудного вскармливания препаратами выбора являются ацетаминофен (парацетамол) и ибупрофен. Ибупрофен обладает коротким периодом полураспада и низкой экскрецией в молоко матери, что делает его предпочтительным в плане выбора среди большого количества НПВС. Другой основной рекомендацией для женщин является приём лекарственных средств сразу после кормления с последующим сцеживанием грудного молока, при этом временный промежуток между кормлениями в зависимости от принимаемого лекарственного средства может составить от 2 до 24 часов [7].

Допускается приём суматриптана в период грудного вскармливания (2018), поскольку не было зарегистрировано его неблагоприятного побочного влияния у детей, находящихся на грудном вскармливании, при условии соблюдения 4-часового перерыва в кормлении и сцеживании грудного молока после его приёма [22]. При необходимости профилактической терапии бета-блокаторы рассматриваются как лекарственные средства 1-й линии во время грудного вскармливания.

Заключение

Ведение пациенток с мигренью в период беременности и лактации является сложной задачей, поскольку сопряжено с колебаниями репродуктивных гормонов, которые оказывают влияние на интенсивность и частоту мигренозных приступов. Одним из важных моментов является исключение вторичного генеза цефалгии при изменении

характеристик головной боли во время беременности. Период беременности и лактации ограничивает возможности выбора фармакотерапии купирования приступов и профилактического лечения мигрени из-за потенциального риска негативного влияния лекарственных средств на плод; в основе выбора приоритет составляют немедикаментозные методы лечения мигрени, проведение когнитивно-поведенческой терапии и использование лекарственных средств с оптимальным профилем безопасности. В связи с этим, при ведении пациенток с мигренью с репродуктивными планами в будущем достижение контроля над течением заболевания должно осуществляться до периода планирования беременности.

Библиографический список

1. Leonardi, M. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on peoples life / M. Leonardi, A. Raggi // J. Headache Pain. – 2019. – Т. 9, №20, Vol. 1. – Р. 41.
2. Головная боль как медико-социальная проблема (обзор литературы) / А.В. Кондратьев [и др.]. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – Т. 9, №2. – С. 83–88.
3. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей / Ю.Э. Азимова [и др.]. // Российский журнал боли. – 2010. – № 4. – С. 12–17.
4. Преодолеваем барьеры на пути эффективного ведения пациентов с мигренью (заявление экспертной группы по оптимизации помощи пациентам с мигренью) / Г.Р. Табеева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2025. – Vol. 17(2). – Р. 4-14. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-2-4-14>
5. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / L.J. Spencer [et al.] // The Lancet. – 2018. – Vol. 392, Iss. 10159. – Р. 1789–1858.
6. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / Lancet. – 2020. – Vol. 396, Iss. 10258. – Р. 1204–1222.
7. Многоликая женская мигрень / Е.Ю. Екушева. – М., 2019. – 96 с.
8. Ashina, M. Migraine: epidemiology and systems of care / M. Ashina, Z. Katsarava, T.P. Do // The Lancet. – 2021. – № 397 (10283). – Р. 1485–1495. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32160-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32160-7).
9. Латышева, Н. В. Женская мигрень / Н.В. Латышева // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 16, №22. – С. 1182–1187.
10. Ткач, В.В. Дисгормональные аспекты мигрени у беременных / В.В. Ткач, Ю.В. Бобрик, П.Г. Хмара // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, №3. – С. 165–172.
11. Melhado, E.M. Headache during gestation: evaluation of 1101 women / E.M. Melhado, J.A. Maciel, C.A. Guerreiro // Can. J. Neurol. Sci. – 2007. – № 34. – Р. 187–192.
12. De Gaalon, S Headaches during pregnancy / S. De Gaalon, A. Donnet // Rev. Neurol. (Paris). – 2021. – № 177 (3). – Р. 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.05.012>.
13. Headache and pregnancy: A systematic review / A. Negro [et al.] // J. Headache Pain. – 2017. – № 18 (1). – Р. 106. <https://DOI.org/10.1186/S10194-017-0816-0>.
14. Екушева, Е.В. Мигренозные приступы во время беременности: тактика ведения пациентов и приоритеты терапии / Е.В. Екушева, И.В. Дамулин // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 41–48.
15. Addis, A. Risk classification systems for drug use during pregnancy: are they a reliable source of information? / A. Addis, S. Sharabi, M. Bonati // Drug Saf. – 2000. – № 23 (3). – Р. 245–253.
16. Левадная, А.В. Лекарственная терапия во время грудного вскармливания / А.В. Левадная, С.И. Жданова // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 79–84. [doi: 10.24411/2308-2402-2019-14006](https://doi.org/10.24411/2308-2402-2019-14006).
17. Мигрень при беременности и в период лактации / А.Ю. Мещерякова [и др.] // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21, №2. – С. 5–11.
18. Anderson, P.O. Migraine Drug Therapy During Breastfeeding / P.O. Anderson // Breastfeed Med. – 2019. – № 14 (7). – Р. 445–447. <https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1948531>.
19. Екушева, Е.В. Стратегические направления при ведении женщин с приступами мигрени во время беременности / Е.В. Екушева // Акушерство и гинекология. – 2019. – №2. – С. 158–164. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.2.158-164>.
20. Мигрень у женщин: клинические и терапевтические аспекты / М.И. Карпова [и др.] // журнал неврологии и психиатрии. – 2019. – № 3. – С. 98–107. <https://doi.org/10.17116/jneuro201911903198>.
21. Periferal nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy / S. Govindappagari [et al.] // Obstetrics&Gynecology. – 2014. – № 124 (6). – Р. 1169–1174. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000555>.
22. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. The Transfer of Drugs and Other Chemicals into Human Milk // Pediatrics. – 2018. – № 108 (3). – Р. 776. <https://doi.org/10.1080/14767050500260566>.

A.V. Zharikova, O.A. Krivoshey

**CLINICAL ASPECTS OF MIGRAINE MANAGEMENT TACTICS
DURING PREGNANCY AND LACTATION (REVIEW)**

The article reviews problematic issues of headaches and management the patients with chronic migraine, as one of the types of primary headaches. Risk factors and triggers, mechanisms of chronicization of migraine headaches are presented. Possible approaches and methods for increasing the effectiveness of chronic migraine treatment are reviewed. The article presents a clinical case of successful use of a multidisciplinary approach in the treatment of a patient with chronic migraine combined with drug-induced headache at the RRCRM&HE with the participation of medical specialists of various profiles, with the administration of drug preventive therapy, cognitive-behavioral therapy, acupuncture and psychotherapy sessions, and treatment of drug-induced headache.

Key words: *primary headache; chronic migraine; multidisciplinary approach; migraine treatment; cephalgia*

Поступила 05.11.2025