

Анализ связи течения мигрени и климактерического синдрома в пери- и постменопаузе



Климентова Д.А., Табеева Г.Р.

Кафедра нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Мигрень в анамнезе — предиктор более частого и тяжелого проявления вазомоторных симптомов в пери- и постменопаузе.

Цель исследования — изучение связи между течением мигрени и КС у пациенток в пери- и постменопаузе.

Материал и методы. В исследование включены 120 пациенток с мигренью в пери- и постменопаузе. Пациентки были разделены на две группы: тяжелое течение климактерического синдрома (КС; $n=78$) и нетяжелое течение КС ($n=42$).

Результаты. Риск хронической мигрени, частых приступов мигрени, высокой интенсивности боли при приступах, тяжелого влияния головной боли на качество жизни, тяжелой дезадаптации пациенток с мигренью, тяжелого бремени мигрени вне приступов, недостаточного ответа на лечение головной боли оказался значимо выше в группе тяжелого течения КС, чем при его нетяжелом течении ($p<0,05$). В группе пациенток с тяжелым течением КС риск клинически выраженной тревоги и клинически выраженной депрессии оказался значимо выше, чем в группе нетяжелого течения КС ($p<0,05$). При построении модели множественной линейной регрессии установлено, что показатели MIBS-4, психического здоровья и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (SF-36), тревоги и депрессии (HADS) могут предсказывать значение по шкале Грина у пациенток с мигренью в пери- и постменопаузе ($F=25,2$; $F_{\text{крит}}=2,29$; $p<0,05$).

Заключение. Течение мигрени у пациенток с тяжелыми проявлениями КС менее благоприятно, чем у пациенток с нетяжелым КС. Течение мигрени и психический статус пациенток могут влиять на тяжесть течения КС, и наоборот. Для выявления причин наблюдаемых явлений требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: мигрень; климактерический синдром; перименопауза; постменопауза; вазомоторные симптомы; тревога; депрессия.

Контакты: Диана Андреевна Климентова; klimentovadiana23@gmail.com

Для цитирования: Климентова Д.А., Табеева Г.Р. Анализ связи течения мигрени и климактерического синдрома в пери- и постменопаузе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(6):84–90. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-84-90>

Analysis of the relationship between migraine and climacteric syndrome in peri- and postmenopause

Klimentova D.A., Tabeeva G.R.

Department of Nervous Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

A history of migraine is a predictor of more frequent and severe vasomotor symptoms during peri- and postmenopause.

Objective: to study the connection between migraine and climacteric syndrome (CS) in peri- and postmenopausal patients.

Material and methods. The study included 120 female patients with migraine in peri- and postmenopause. The patients were divided into two groups: severe climacteric syndrome (CS; $n=78$) and mild CS ($n=42$).

Results. The risk of chronic migraine, frequent migraine attacks, high pain intensity during attacks, severe impact of headache on quality of life, severe maladjustment of patients with migraine, severe burden of migraine outside attacks, and insufficient response to headache treatment was significantly higher in the severe CS group than in the non-severe group ($p<0.05$). In the group of patients with severe migraine, the risk of clinically significant anxiety and clinically significant depression was significantly higher than in the group with mild migraine ($p<0.05$). When constructing a multiple linear regression model, it was found that MIBS-4 scores, mental health and role functioning due to emotional state (SF-36), anxiety and depression (HADS) can predict the Green Climacteric Scale score in patients with migraine in peri- and postmenopause ($F=25.2$; $F_{\text{crit}}=2.29$; $p<0.05$).

Conclusion. The course of migraine in patients with severe manifestations of CS is less favourable than in patients with mild CS. The course of migraine and the mental status of patients can influence the severity of CS, and vice versa. Further research is needed to identify the causes of the observed phenomena.

Keywords: migraine; climacteric syndrome; perimenopause; postmenopause; vasomotor symptoms; anxiety; depression.

Contact: Diana Andreevna Klimentova; klimentovadiana23@gmail.com

For citations: Klimentova DA, Tabeeva GR. Analysis of the relationship between migraine and climacteric syndrome in peri- and postmenopause. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(6):84–90 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-84-90>

В пери- и постменопаузе у женщин, в том числе и пациенток с мигренью, часто возникает климактерический синдром (КС), который проявляется вегетативными, психическими и обменными нарушениями, связанными со снижением гормональной функции яичников [1]. Основные признаки КС – вазомоторные симптомы (приливы жара, потливость, ознобы). Патогенез этих симптомов может быть связан с повышением концентрации норадреналина и стимуляцией α_2 -, β_2 -адренорецепторов нейронов на фоне снижения концентрации эстрогена [2].

Известно, что флуктуации уровня эстрогена оказывают существенное влияние на течение мигрени [2]. Например, в ряде исследований демонстрируется антиноцицептивное влияние эстрогена, в частности свойство модификации работы серотонинергической и опиоидной систем, которое лежит в основе гипотезы, что усугубление течения мигрени в перименопаузе является следствием депривации эстрогена [2]. Согласно этой теории, при снижении уровня эстрогена в жидкостях и тканях организма нивелируются его антиноцицептивные эффекты, что приводит к усугублению течения мигрени [3]. По данным фундаментальных исследований, эстроген может повышать высвобождение кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP) из периваскулярных нервных окончаний [4], оказывать стимулирующее влияние на сигнальные пути BDNF/TrkB (Brain-Derived Neurotrophic Factor – нейротрофический фактор головного мозга; Tropomyosin receptor kinase B – тирозинкиназный рецептор B) и ERK/CREB (Extracellular signal-Regulated Kinase – киназа, регулируемая внеклеточным сигналом; cAMP Response Element-Binding protein – белок, связывающий циклический АМФ-ответный элемент), усиливая болевые ощущения при приступе мигрени [5]. С другой стороны, у части пациенток приступы мигрени персистируют и даже усугубляются в постменопаузе [6–8], что не может быть объяснено депривацией эстрогена. Таким образом, хотя патогенетические закономерности течения мигрени у женщин в пери- и постменопаузе изучены недостаточно, определенно существует связь между течением мигрени и проявлениями КС, что подтверждается целым рядом клинических, клинко-эпидемиологических и экспериментальных исследований.

При длительном наблюдении за женщинами в перименопаузе у пациенток с мигренью описан значимо более высокий риск возникновения вазомоторных симптомов по сравнению с женщинами, не страдающими мигренью [9, 10]. Течение КС у пациенток с мигренью может быть тяжелее, чем у здоровых женщин. Так, риск тяжелых и очень тяжелых приливов у пациенток с мигренью выше, чем у женщин, не страдающих мигренью [11]. Мигрень в анамнезе в зрелом возрасте ассоциирована с более тяжелым и длительным течением КС, при этом более сильная связь наблюдалась у пациенток с мигренью с аурой [12]. Более того, мигрень в анамнезе – предиктор более частого и тяжелого проявления вазомоторных симптомов в пери- и постмено-

паузе [12]. Однако не известно, какие параметры течения мигрени влияют на КС и влияет ли КС на распространенность хронической мигрени (ХМ), а также на эффективность ее лечения.

Цель исследования – изучение связи между течением мигрени и КС у пациенток в пери- и постменопаузе.

Материал и методы. В исследование включены 120 женщин в пери- и постменопаузе.

Критерии включения: наличие приступов головной боли (ГБ), соответствующей диагностическим критериям мигрени с аурой, мигрени без ауры, ХМ, лекарственно-индуцированной ГБ (ЛИГБ) согласно Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (2018); перименопауза (–2, –1 и +1a по STRAW+10); постменопауза (+1b, +1c и +2 по STRAW+10).

Критерии не включения: пациентки с приступами ГБ, не соответствующей диагностическим критериям мигрени с аурой, мигрени без ауры, ХМ, ЛИГБ; пациентки в репродуктивном периоде.

Проводились опрос, анализ клинической формы мигрени (мигрень с аурой, мигрень без ауры, ХМ), наличия/отсутствия ЛИГБ, частоты приступов мигрени в месяц, интенсивности приступов мигрени (с использованием визуальной аналоговой шкалы – ВАШ). Далее проводилось анкетирование пациенток, включавшее следующие опросники: Индекс влияния головной боли (Headache Impact Test, HIT-6); Шкала оценки бремени мигрени вне приступов (Migraine Interictal Burden Scale, MIBS-4); Индекс ответа на лечение головной боли (Headache Under-Response to Treatment, HURT); Опросник оценки терапии приступов мигрени (Migraine Assessment of Current Therapy, Migraine-ACT); Шкала оценки уровня дезадаптации пациентов с мигренью (Migraine Disability Assessment Scale, MIDAS); Опросник для оценки качества жизни (Short Form-36, SF-36); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS); шкала Грина для оценки тяжести КС.

Пациентки были разделены на две группы: тяжелое течение КС (≥ 20 баллов по шкале Грина; $n=78$) и нетяжелое течение КС (< 20 баллов по шкале Грина; $n=42$). Средний возраст пациенток в группе тяжелого течения составил 51,88 года, в группе нетяжелого течения – 52,69 года. При расчете критерия Краскела–Уоллиса не было выявлено статистически значимой разницы в возрасте пациенток в обеих группах ($H=0,03$; $p>0,05$). Распространенность клинических форм мигрени и ЛИГБ в обеих группах представлена в табл. 1.

Таким образом, большая часть пациенток в обеих группах страдали эпизодической мигренью без ауры, не осложненной ЛИГБ. Различия в группах будут подробнее рассмотрены далее.

Статистическая обработка полученных данных проведена в программе Microsoft Office Excel 2021. Для оценки достоверности различий в группах использовались критерий χ^2 , H-критерий Краскела–Уоллиса. После

получения статистически значимого результата применялась поправка Йейтса.

Результаты. Распространенность форм мигрени и ЛИГБ в группах тяжелого и нетяжелого течения КС. Распространенность ХМ в группах тяжелого и нетяжелого течения КС значительно различалась: риск ХМ в группе тяжелого течения КС оказался в 2 раза выше, чем в группе нетяжелого течения [отношение рисков (ОР) 2,22; $p < 0,05$]. Распространенность мигрени с аурой, мигрени без ауры и ЛИГБ значительно не различалась в группах ($p > 0,05$). Однако число пациенток с мигренью с аурой и с ЛИГБ в рамках представленного исследования оказалось крайне мало, соответственно полученные данные могут быть ненадежны.

Оценка ответа на лечение ГБ и терапию приступов мигрени. Риск недостаточного ответа на лечение ГБ (HURT) и неэффективности терапии приступов мигрени (Migraine-ACT) в группе тяжелого течения КС оказался в 3 раза выше, чем в группе нетяжелого течения (ОР 3,28; $p < 0,05$).

Оценка течения мигрени. В группе тяжелого течения КС риск частых приступов мигрени (≥ 10 приступов в ме-

сяц) оказался в 2 раза выше, чем в группе нетяжелого течения (ОР 2,42; $H=12,8$; $p < 0,05$). Риск высокой интенсивности боли при приступах (≥ 8 баллов по ВАШ) также оказался в 1,5 раза выше в группе тяжелого течения КС (ОР 1,61; $H=14,89$; $p < 0,05$). Риск тяжелого влияния ГБ на качество жизни (КЖ; ≥ 60 баллов по результатам опросника HIT-6) в группе тяжелого течения КС оказался в 2 раза выше, чем в группе нетяжелого течения КС (ОР 2,22; $H=26,51$; $p < 0,05$), а риск тяжелой дезадаптации пациентов с мигренью (≥ 21 балла по шкале MIDAS) – в 4 раза выше (ОР 4,44; $H=26,52$; $p < 0,05$). Риск тяжелого бремени мигрени вне приступов (≥ 5 баллов по шкале MIBS-4) при тяжелом течении КС оказался в 2,5 раза выше, чем при нетяжелом течении КС (ОР 2,6; $H=22,25$; $p < 0,05$).

Все полученные данные представлены графически на рис. 1.

Таким образом, установлено, что течение мигрени в пери- и постменопаузе при тяжелом КС хуже, чем при нетяжелом: риск ХМ, частых приступов ГБ, высокой интенсивности ГБ при приступах, тяжелого влияния ГБ на КЖ, тяжелой дезадаптации, связанной с мигренью, тяжелого бремени мигрени вне приступов и недостаточной эффективности терапии мигрени оказался значительно выше в группе тяжелого течения КС.

Анализ психического статуса пациенток. В табл. 2 представлены результаты исследования тревоги и депрессии у пациенток с мигренью в группах тяжелого и нетяжелого течения КС.

В группе пациенток с тяжелым течением КС риск клинически выраженной тревоги оказался в 9 раз выше, чем в группе с нетяжелым КС (ОР 9,1; $p < 0,05$), а риск клинически выраженной депрессии – в 6 раз выше (ОР 6; $p < 0,05$). Риск одновременного проявления клинически выраженных тревоги и депрессии оказался в 8 раз выше среди пациенток с тяжелым течением КС по сравнению с нетяжелым течением КС (ОР 8,18; $p < 0,05$).

Корреляционный анализ связи между течением КС и показателями КЖ, психического статуса, течения мигрени. При расчете коэффициента Спирмана установлено наличие статистически значимых связей между тяжестью КС и час-

Таблица 1. Распространенность клинических форм мигрени среди пациенток с тяжелым и нетяжелым течением КС, n (%)

Table 1. Prevalence of clinical forms of migraine among patients with severe and non-severe CS, n (%)

Форма мигрени	Тяжелое течение КС (n=78)	Нетяжелое течение КС (n=42)
ХМ	33 (42)	8 (19)
Эпизодическая мигрень	45 (58)	34 (81)
Мигрень с аурой	14 (28)	8 (19)
Мигрень без ауры	64 (82)	34 (81)
ЛИГБ	12 (15)	2 (5)

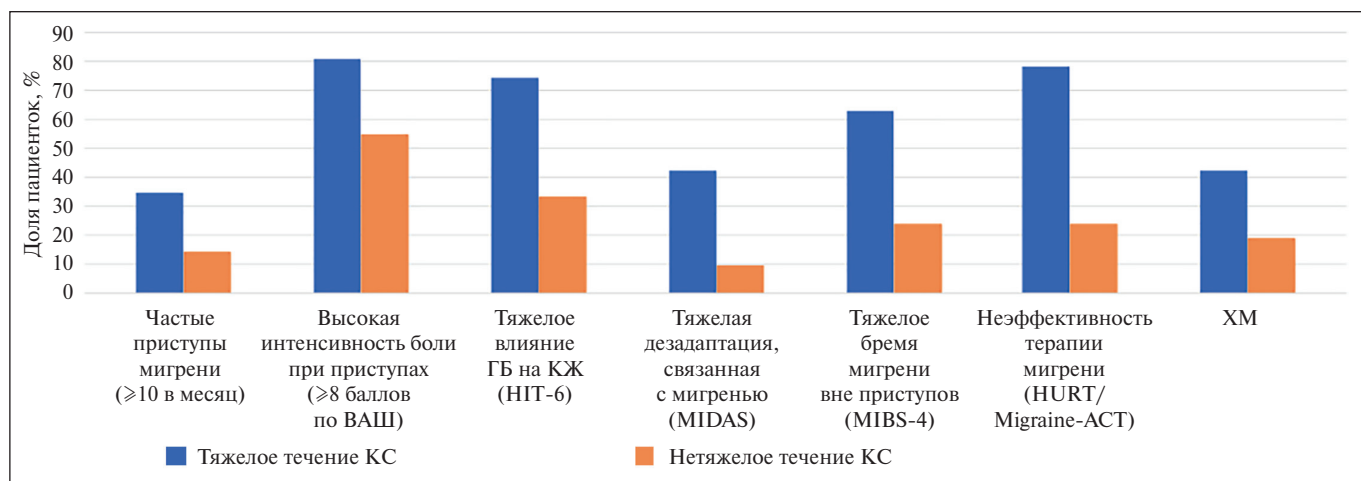


Рис. 1. Показатели течения мигрени в группах тяжелого и нетяжелого течения КС

Fig. 1. Indicators of migraine severity in groups with severe and non-severe CS

тотой приступов, интенсивностью боли при приступах, числом дней с ГБ в месяц, показателями HIT-6, MIDAS, MIBS-4, баллами HADS, а также показателями КЖ по SF-36. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Таким образом, частота приступов, интенсивность боли при приступах мигрени, число дней с ГБ в месяц у пациенток с мигренью в пери- и постменопаузе статистически значимо связаны с течением КС: чем хуже протекает мигрень, тем сильнее проявления КС. Кроме того, ожидаемо выявлена корреляция между баллом по шкале Грина и показателями шкалы оценки качества жизни SF-36, показателями шкалы для оценки тревоги и депрессии HADS.

Регрессионный анализ связи между течением КС, течением мигрени и психическим статусом у пациенток в пери- и постменопаузе. После предварительного корреляционного анализа, оценивающего связь между всеми полученными количественными параметрами, были исключены показатели, связанные между собой (с целью устранения мультиколлинеарности). В итоге в модель множественной линейной регрессии в качестве зависимой переменной были включены данные измерения степени тяжести КС с помощью шкалы Грина, а в качестве независимых переменных — значения MIBS-4, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (SF-36), психического здоровья (SF-36) и показатели HADS.

Полученная регрессионная модель оказалась статистически значима ($F=25,2$ при $F_{\text{крит}}=2,29$; $p<0,05$), значение коэффициента детерминации составило 0,52, что свидетельствует об удовлетворительном качестве модели. Иными словами, показатели бремени мигрени вне приступов (MIBS-4), психического здоровья и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (SF-36), тревоги и депрессии (HADS) могут предсказывать значение по шкале Грина. Полученная зависимость представлена на рис. 2.

Таким образом, течение мигрени и психический статус пациенток могут влиять на тяжесть течения КС, и наоборот.

Обсуждение. Данные, указывающие на ассоциацию мигрени и вазомоторных симптомов как основного прояв-

ления КС, встречались в литературе и ранее. Еще в 2008 г. при исследовании когорты, включавшей 28 118 женщин, было установлено, что мигрень является фактором риска проявлений КС у пациенток с мигренью [10]. При длительном наблюдении за женщинами оказалось, что вазомотор-

Таблица 3. *Результаты корреляционного анализа взаимосвязи балла по шкале Грина и показателей КЖ, психического статуса и течения мигрени у пациенток в пери- и постменопаузе*

Table 3. *Results of correlation analysis of the relationship between Green Climacteric Scale score and indicators of quality of life, mental status, and migraine course in peri- and postmenopausal patients*

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмана	Интерпретация
Возраст	0,053	Нет статистически значимой связи
Частота приступов	0,504	Умеренная положительная связь
Интенсивность ГБ по ВАШ	0,398	То же
Число дней с ГБ в месяц	0,566	« «
HIT-6	0,571	« «
MIDAS	0,567	« «
MIBS-4	0,578	« «
Физическое функционирование (SF-36)	-0,556	Умеренная отрицательная связь
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (SF-36)	-0,494	То же
Интенсивность боли (SF-36)	-0,68	« «
Общее состояние здоровья (SF-36)	-0,607	« «
Жизненная активность (SF-36)	-0,666	« «
Социальное функционирование (SF-36)	-0,578	« «
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (SF-36)	-0,47	« «
Психическое здоровье (SF-36)	-0,704	Сильная отрицательная связь
HADS (тревога)	0,513	Умеренная положительная связь
HADS (депрессия)	0,578	То же

Таблица 2. *Исследование тревоги и депрессии у пациенток в группах тяжелого и нетяжелого течения КС, n (%)*

Table 2. *Study of anxiety and depression in patients with severe and non-severe CS, n (%)*

Результаты исследования с помощью HADS	Тяжелое течение КС (n=78)	Нетяжелое течение КС (n=42)
Нет ни тревоги, ни депрессии	16 (20,5)	29 (69)
Только клинически выраженная тревога	7 (9)	1 (2,4)
Только клинически выраженная депрессия	4 (5,1)	0
Клинически выраженные тревога и депрессия	6 (7,7)	0

ные симптомы чаще встречаются среди пациенток с мигренью в анамнезе, чем у пациенток, никогда не страдавших мигренью [9]. Установлено и то, что пациентки, страдающие мигренью, склонны к более тяжелому течению КС, чем пациентки без мигрени в анамнезе [11]. Пациентки с мигренью чаще длительно (более 5 лет) испытывают вазомоторные симптомы, чем пациентки, не страдающие мигренью [12]. В представленном исследовании получены данные относительно особенностей проявлений КС у пациенток с мигренью. При тяжелом течении КС (>20 баллов по шкале Грина) риск ХМ, риск частых приступов мигрени (от 10 приступов в месяц) и высокой интенсивности боли при приступах (от 8 баллов по ВАШ) выше, чем при нетяжелом течении. Выраженное влияние ГБ на КЖ, тяжелая дезадаптация и высокий уровень бремени мигрени также чаще встречались среди пациенток с тяжелым течением КС. Недостаточный ответ на лечение ГБ и неэффективность терапии приступов также значимо чаще встречаются среди пациенток с тяжелым течением КС, чем среди пациенток с нетяжелым течением. Такие данные свидетельствуют о необходимости особого подхода к лечению как мигрени, так и проявлений КС.

Обращает на себя внимание и психический статус участниц исследования: тревога и депрессия значимо чаще встречались среди пациенток с тяжелым течением КС по сравнению с группой нетяжелого течения. Согласно данным систематического обзора, опубликованного в 2021 г., мигрень статистически значимо ассоциирована с тревогой [13]; авторы данного исследования отмечают необходимость диагностики тревоги среди пациенток с мигренью. Депрессия также встречается среди пациентов с мигренью чаще, чем среди пациентов, не страдающих мигренью [14]. Кроме того, согласно результатам систематического обзора, депрессия может являться предиктором трансформации эпизодической мигрени в ХМ [15]. Во время пери- и постменопаузы пациентки чаще испытывают симптомы тревоги и депрессии [16], а КС, в свою очередь, также ассоциирован с более частыми и тяжелыми проявлениями тревоги и депрессии [17]. Тяжелое течение мигрени, тяжелое течение КС и психические расстройства, вероятно, связаны ме-

жду собой, эту связь подтверждает и построенная в рамках статистической обработки данных проведенного исследования регрессионная модель: бремя мигрени вне приступов, показатели HADS и показатели КЖ, отображающие психическое здоровье, могут предсказывать, хоть и с ограниченной точностью, результаты оценки по шкале Грина. Однако невозможно выделить первичный фактор, являющийся причиной общего неблагоприятного состояния пациенток с мигренью с тяжелым течением КС. Ограничением представленного исследования является его одномерный характер, не позволяющий выявить причинно-следственные связи.

С учетом всего вышеизложенного встает вопрос о возможностях оптимизации терапии у пациенток с мигренью в пери- и постменопаузе. Прежде всего таким пациенткам следует проводить диагностику КС (опрос, заполнение шкалы Грина), а также скрининг на наличие эмоциональных расстройств (опрос, заполнение шкалы HADS). Это поможет специалисту выявить сопутствующие мигрени проблемы и проводить оптимальную коррекцию этих нарушений.

Купирование приступов мигрени может проводиться при помощи нестероидных противовоспалительных препаратов и триптанов [18, 19]. Возможно также применение комбинированных анальгетических препаратов [20, 21]. Кроме того, разработаны селективные агонисты серотониновых 5-HT_{1F}-рецепторов (ласмидитан) и антагонисты рецепторов CGRP (урбогепант, римегепант, завегепант и др.), преимуществами которых являются минимальный сердечно-сосудистый риск и минимальный риск развития ЛИГБ [22, 23], однако данные препараты еще не зарегистрированы в реестре лекарственных средств Российской Федерации.

Поскольку в представленном исследовании продемонстрирован повышенный риск ХМ у пациенток с тяжелым течением КС, профилактика приступов чрезвычайно важна для повышения КЖ этих пациенток. Для профилактики могут быть использованы все классы препаратов: бета-блокаторы, антидепрессанты, антиконвульсанты [18], но особое внимание следует уделить ботулинотерапии и моноклональным антителам к CGRP

и к рецепторам CGRP, так как они обладают не только высокой эффективностью [24, 25], даже в отношении рефрактерной мигрени [26], но и благоприятным профилем безопасности [27, 28]. Для профилактики приступов мигрени в Российской Федерации стал доступен антагонист рецепторов CGRP атогепант, этот препарат эффективен для профилактики приступов [29], есть также данные, свидетельствующие о его эффективности не только при ХМ, но и при эпизодической мигрени [30].

При выявлении тяжелых проявлений КС необходимо направить пациентку на консультацию к гинекологу с целью подбора терапии. Однако, с учетом данных литературы, свидетельствующих об усугублении течения

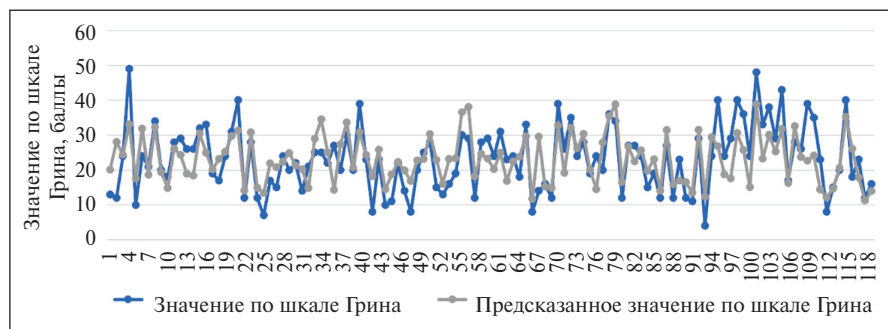


Рис. 2. Сопоставление наблюдаемых показателей шкалы Грина с расчетными показателями при построении модели множественной линейной регрессии. Ось y отображает число баллов по шкале Грина, ось x — порядковые номера пациенток с мигренью в пери- и постменопаузе (от 1 до 120)

Fig. 2. Comparison of observed Green Climacteric scale scores with calculated scores when constructing a multiple linear regression model. The y-axis shows the number of points on the Green scale, the x-axis shows the serial numbers of patients with migraine in peri- and postmenopause (from 1 to 120)

мигрени на фоне приема гормональной заместительной терапии [7, 31–33], следует рассматривать применение других препаратов, эффективность которых доказана в отношении купирования проявлений КС: пароксетин, эсциталопрам, флуоксетин и венлафаксин [1, 34], эффективных и при профилактике приступов мигрени. Разработан также препарат фезолинетант, антагонист рецепторов нейрокина 3, который эффективно снижает частоту приливов, а частота побочных эффектов у него сопоставима с таковой плацебо [35, 36]. К сожалению, фезолинетант еще не зарегистрирован в реестре лекарственных средств Российской Федерации и не может быть использован, но в будущем его применение может улучшить состояние пациенток с мигренью, страдающих от проявлений КС.

Существенное влияние на КЖ пациенток может оказать и коррекция психического статуса. При выявлении клинически выраженной тревоги и депрессии необходима консультация психиатра и психотерапевта с целью подбора адекватной терапии. Доказана эффективность использования немедикаментозных методов лечения: физические нагрузки (силовые тренировки, аэробные нагрузки, йога

и др.) ассоциированы со снижением уровня тревоги и депрессии [37], со снижением частоты приливов [38] и частоты приступов мигрени [39]. Таким образом, лечение пациенток с мигренью в пери- и постменопаузе требует комплексного подхода.

Заключение. Течение мигрени у пациенток с тяжелым течением КС менее благоприятно, чем у пациенток с нетяжелым течением: риск ХМ, частых приступов ГБ (от 10 приступов в месяц), высокой интенсивности ГБ при приступах (от 8 баллов по ВАШ), выраженного влияния ГБ на КЖ, тяжелой дезадаптации, связанной с мигренью, тяжелого бремени мигрени вне приступов и недостаточной эффективности терапии мигрени оказались значимо выше в группе тяжелого течения КС, чем в группе нетяжелого течения. Риск клинически выраженных тревоги и депрессии при тяжелом течении КС также оказался выше. При анализе связи КС, психического статуса пациенток и течения мигрени установлено, что течение мигрени и психический статус пациенток могут влиять на тяжесть течения КС, и наоборот. Для выявления причин наблюдаемых явлений требуются дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2025. ID: 117_3
Menopause and climacteric state in women: clinical guidelines. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2025. ID: 117_3 (In Russ.).
2. Lee E, Anselmo M, Tahsin CT, et al. Vasomotor symptoms of menopause, autonomic dysfunction, and cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2022;323(6):H1270–H1280. doi: 10.1152/ajpheart.00477.2022
3. Waliszewska-Prosol M, Grandi G, Ornello R, et al. Menopause, perimenopause, and migraine: Understanding the intersections and implications for treatment. *Neurol Ther*. 2025;14(3):665–80. doi: 10.1007/s40120-025-00720-2
4. Gupta S, Villalon CM, Mehrotra S, et al. Female sex hormones and rat dural vasodilatation to CGRP, periauricular electrical stimulation and capsaicin. *Headache*. 2007;47(2):225–35. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00526.x
5. Guo JQ, Deng HH, Bo X, Yang XS. Involvement of BDNF/TrkB and ERK/CREB axes in nitroglycerin-induced rat migraine and effects of estrogen on these signals in the migraine. *Biol Open*. 2017;6(1):8–16. doi: 10.1242/bio.021022
6. Martin VT, Pavlovic J, Fanning KM, et al. Perimenopause and menopause are associated with high frequency headache in women with migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2016;56(2):292–305. doi: 10.1111/head.12763
7. Ornello R, Caponnetto V, Frattale I, Sacco S. Patterns of Migraine in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;17:859–71. doi: 10.2147/NDT.S285863
8. Saffari TM, Kavanagh K, Ormseth B, et al. Severe obesity is associated with increased migraine severity and frequency: A retrospective cohort study. *J Clin Neurosci*. 2023;115:8–13. doi: 10.1016/j.jocn.2023.07.007
9. Maleki N, Cheng YC, Tu Y, Locascio JJ. Longitudinal course of vasomotor symptoms in perimenopausal migraineurs. *Ann Neurol*. 2019;85(6):865–74. doi: 10.1002/ana.25476
10. Sabia S, Fournier A, Mesrine S, et al. Risk factors for onset of menopausal symptoms: results from a large cohort study. *Maturitas*. 2008;60(2):108–21. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.04.004
11. Faubion SS, Smith T, Thielen J, et al. Association of Migraine and Vasomotor Symptoms. *Mayo Clin Proc*. 2023;98(5):701–12. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.01.010
12. Crowe HM, Rich-Edwards JW, Rexrode KM, Joffe H. Association of migraine and vasomotor symptom severity and duration among naturally menopausal women in Nurses' Health Study II. *Menopause*. 2025. doi: 10.1097/GME.0000000000002615
13. Karimi L, Wijeratne T, Crewther SG, et al. The Migraine-Anxiety Comorbidity Among Migraineurs: A Systematic Review. *Front Neurol*. 2021;11:Art. 613372. doi: 10.3389/fneur.2
14. Amiri S, Behnezhad S, Azad E. Migraine headache and depression in adults: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatry*. 2019;33(3):131–40. doi: 10.1007/s40211-018-0299-5
15. Xu J, Kong F, Buse DC. Predictors of episodic migraine transformation to chronic migraine: A systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Cephalalgia*. 2020;40(5):503–16. doi: 10.1177/0333102419883355
16. Gibson CJ, Ajmera M, O'Sullivan F, et al. A systematic review of anxiety and depressive symptoms among women experiencing vasomotor symptoms across reproductive stages in the US. *Int J Womens Health*. 2025;17:537–52. doi: 10.2147/IJWH.S491640
17. Alblooshi S, Taylor M, Gill N. Does menopause elevate the risk for developing depression and anxiety? Results from a systematic review. *Australas Psychiatry*. 2023;31(2):165–73. doi: 10.1177/10398562231165439
18. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Мигрень. Всероссийское общество неврологов, Общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России», Межрегиональная общественная организация «Российское общество по изучению головной боли». 2024. ID: 295_4
Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Migraine. All-Russian Society of Neurologists, All-Russian Public Organization "Union of Rehabilitologists of Russia", Interregional Public Organization "Russian Society for the Study of Headache". 2024. ID: 295_4 (In Russ.).
19. Табеева ГР, Артеменко АР, Корешкина МИ и др. Преодолевая барьеры на пути эффективного ведения пациентов с мигренью (заявление экспертной группы по оптимизации помощи пациентам с мигренью). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(2):4–14. doi: 10.14412/2074-2711-2025-2-4-14

- Tabeeva GR, Artemenko AR, Koreshkina MI, et al. Overcoming obstacles to effective treatment of patients with migraine (Statement of the expert group on optimizing treatment of patients with migraine). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(2):4-14 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2025-2-4-14
20. Diener HC, Gaul C, Lehmacher W, Weiser T. Aspirin, paracetamol (acetaminophen) and caffeine for the treatment of acute migraine attacks: A systemic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Eur J Neurol*. 2022;29(1):350-7. doi: 10.1111/ene.15103
21. Табеева ГР. Рациональный подход к купированию приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(2):100-6. doi: 10.14412/2074-2711-2025-2-100-106
- Tabeeva GR. Rational approach to migraine attacks relief. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(2):100-6 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2025-2-100-106
22. Pellesi L, Jodie B, Barhum F, et al. Head-to-head relief: ubrogepant, rimegepant, and zavegepant in migraine treatment. *Pain Manag*. 2025;15(5):279-84. doi: 10.1080/17581869.2025.2494494
23. Yang CP, Liang CS, Chang CM, et al. Comparison of New Pharmacologic Agents With Triptans for Treatment of Migraine: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2021;4(10):e2128544. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28544
24. Lanteri-Minet M, Ducros A, Francois C, et al. Effectiveness of onabotulinumtoxinA (BOTOX®) for the preventive treatment of chronic migraine: A meta-analysis on 10 years of real-world data. *Cephalalgia*. 2022 Dec;42(14):1543-64. doi: 10.1177/03331024221123058
25. Артеменко АР, Абрамов ВГ. Ботулинический токсин типа А (Релатокс) в лечении хронической мигрени у взрослых: результаты мультицентрового простого слепого рандомизированного сравнительного исследования IIIb фазы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(5):89-99. doi: 10.17116/jnevro202312305189
- Artemenko AR, Abramov VG. Botulinum toxin type A (Relatox) in the treatment of chronic migraine in adults: results of phase IIIb, randomized, one-blind, multicenter, active-controlled, parallel-group trial. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(5):89-99 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312305189
26. Табеева ГР, Косивцова ОВ, Ковальчук НА, Орлюк ТА. Рефрактерная мигрень. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(2):76-86. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-76-86
- Tabeeva GR, Kosivtsova OV, Kovalchuk NA, Orlyuk TA. Refractory migraine. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):76-86 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-76-86
27. Diener HC, Dodick DW, Turkel CC, et al. Pooled analysis of the safety and tolerability of onabotulinumtoxinA in the treatment of chronic migraine. *Eur J Neurol*. 2014;21(6):851-9. doi: 10.1111/ene.12393
28. Sevivas H, Fresco P. Treatment of resistant chronic migraine with anti-CGRP monoclonal antibodies: a systematic review. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):Art. 86. doi: 10.1186/s40001-022-00716-w
29. Vernieri F, Iannone LF, Lo Castro F, et al.; Italian Headache Registry (RICe) Study Group. Effectiveness and tolerability of atogepant in the prevention of migraine: A real life, prospective, multicentric study (the STAR study). *Cephalalgia*. 2025;45(4):3331024251335927. doi: 10.1177/03331024251335927
30. Hou M, Luo X, He S, et al. Efficacy and safety of atogepant, a small molecule CGRP receptor antagonist, for the preventive treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2024;25(1):116. doi: 10.1186/s10194-024-01822-2
31. Aegidius KL, Zwart JA, Hagen K, et al. Hormone replacement therapy and headache prevalence in postmenopausal women. The Head-HUNT study. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):73-8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01557.x
32. Kim S, Lee SB, Hong YJ, et al. The influence of endogenous and exogenous hormonal factors on migraine in spontaneous postmenopausal women: A nationwide population-based study in South Korea. *Cephalalgia*. 2022;42(4-5):376-84. doi: 10.1177/03331024211044441
33. Ripa P, Ornello R, Degan D, et al. Migraine in menopausal women: a systematic review. *Int J Women's Health*. 2015;7:773-82. doi: 10.2147/IJWH.S70073
34. Witten T, Staszkievicz J, Gold L, et al. Nonhormonal Pharmacotherapies for the Treatment of Postmenopausal Vasomotor Symptoms. *Cureus*. 2024 Jan 17;16(1):e52467. doi: 10.7759/cureus.52467
35. Chavez MP, Pasqualotto E, Ferreira ROM, et al. Fezolinetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a meta-analysis. *Climacteric*. 2024 Jun;27(3):245-54. doi: 10.1080/13697137.2024.2334083
36. Santoro N, Neal-Perry G, Stute P, et al. Fezolinetant effect on vasomotor symptoms due to menopause in women unsuitable for hormone therapy. *Curr Med Res Opin*. 2025 Feb;41(2):375-84. doi: 10.1080/03007995.2025.2470752
37. Soong RY, Low CE, Ong V, et al. Exercise Interventions for Depression, Anxiety, and Quality of Life in Older Adults With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*. 2025;8(2):e2457859. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.57859
38. La Touche R, Fierro-Marrero J, Sanchez-Ruiz I, et al. Prescription of therapeutic exercise in migraine, an evidence-based clinical practice guideline. *J Headache Pain*. 2023 Jun 7;24(1):68. doi: 10.1186/s10194-023-01571-8
39. Thomas A, Daley AJ. Women's views about physical activity as a treatment for vasomotor menopausal symptoms: a qualitative study. *BMC Women's Health*. 2020 Sep 14;20(1):203. doi: 10.1186/s12905-020-01063-w

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

23.09.2025 / 01.12.2025 / 02.12.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Климентова Д.А. <https://orcid.org/0009-0007-3192-1936>

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