

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ ВНЕ ПРИСТУПА В РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

¹Лисина О. А. ORCID ID 0000-0002-8017-4726,
²Тараканов А. В. ORCID ID 0000-0001-9925-9271,
¹Сайгинова Б. Е. ORCID ID 0009-0002-3481-4101,
¹Ненашева Е. А. ORCID ID 0009-0005-9289-106X,
²Молчанова А. Ю. ORCID ID 0009-0005-1117-9477

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация, e-mail: oa_lisina@mail.ru;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель исследования – анализ симпатико-парасимпатических соотношений у женщин репродуктивного возраста с эпизодической мигренью вне приступа в фолликулярную и лютеиновые фазы менструального цикла. Исследованы 53 женщины: контрольная группа 1, n = 35 ($24,0 \pm 2,7$ лет; масса тела $60,5 \pm 4,7$ кг; рост $166,8 \pm 3,5$ см, индекс массы тела $22,1 \pm 2,4$ кг/м²); группа 2 – эпизодическая мигрень в фолликулярную фазу, n = 10 ($22,7 \pm 1,7$ лет; масса тела $61,6 \pm 3,2$ кг; рост $164,6 \pm 3,4$ см, ИМТ $22,6 \pm 3,2$ кг/м²); группа 3 – эпизодическая мигрень в лютеиновую фазу n = 8 ($22,4 \pm 2,4$ лет; масса тела $56,0 \pm 3,7$ кг; рост $163,5 \pm 3,4$ см, ИМТ $21,0 \pm 3,5$ кг/м²). Время исследования в группе 1: менструация – 2–4-е сутки; фолликулярная фаза – 6–11-е сутки; овуляторная фаза – 12–15-е сутки; лютеиновая фаза – 18–25-е сутки. Эпизодическая мигрень, вне приступа: фолликулярная фаза – 7–11-е сутки; лютеиновая фаза – 17–25-е сутки. Состояние вегетативной нервной системы определяли методом вариационной пульсометрии – кардиоанализатор «АНКАР-131». Результаты исследования: в группе 1 все достоверные изменения регистрируются между лютеиновой и менструальной фазами. Во время менструации отмечено достоверное усиление активности парасимпатической регуляции и довольно значительное уменьшение симпатической, а также снижение показателя активности центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. У больных мигренью в фолликулярной фазе по сравнению с нормой отмечается недостоверная активация симпатической нервной системы. В лютеиновую фазу достоверно доминирует активность парасимпатической нервной системы по всем показателям вариабельности ритма сердца. У больных мигренью отмечается дисбаланс автономной вегетативной регуляции, зависящий от фаз менструального цикла. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в лютеиновую фазу цикла, когда вегетативный дисбаланс смещается в сторону значительной активности парасимпатической нервной системы в результате функционирования многоконтурной и многоуровневой реакции системы регуляции кровообращения.

Ключевые слова: менструальный цикл, мигрень, кардиоинтервалография.

HEART RATE VARIABILITY IN EPISODIC MIGRAINE OUTSIDE THE ATTACK IN DIFFERENT PHASES OF THE MENSTRUAL CYCLE

¹Lisina O. A. ORCID ID 0000-0002-8017-4726,
²Tarakanov A. V. ORCID ID 0000-0001-9925-9271,
¹Sayginova B. E. ORCID ID 0009-0002-3481-4101,
¹Nenasheva E. A. ORCID ID 0009-0005-9289-106X,
²Molchanov A. Yu. ORCID ID 0009-0005-1117-9477

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Volgograd State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation, e-mail: oa_lisina@mail.ru;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation

Purpose of the study: analysis of sympathetic-parasympathetic relationships in women of reproductive age with episodic migraine outside of an attack in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. Materials and methods: 53 women were examined: 1st control group, n = 35 (24.0 ± 2.7 years; body weight 60.5 ± 4.7 kg; height 166.8 ± 3.5 cm, body mass index 22.1 ± 2.4 kg/m²); 2nd group – episodic migraine in the follicular phase,

n = 10 (22.7 ± 1.7 years; body weight 61.6 ± 3.2 kg; height 164.6 ± 3.4 cm, BMI 22.6 ± 3.2 kg/m²); Group 3 – episodic migraine in the luteal phase, n = 8 (22.4 ± 2.4 years; body weight 56.0 ± 3.7 kg; height 163.5 ± 3.4 cm, BMI 21.0 ± 3.5 kg/m²). Study time in group 1: menstruation – days 2–4; follicular phase – days 6–11; ovulatory phase – days 12–15; luteal phase – days 18–25. Episodic migraine, outside an attack: follicular phase – days 7–11; luteal phase – days 17–25. The state of the autonomic nervous system was determined by the method of variational pulsometry – cardioanalyzer "ANKAR-131". Results of the study: in Group 1, all significant changes were recorded between the luteal and menstrual phases. During menstruation, a significant increase in parasympathetic activity and a significant decrease in sympathetic activity were observed and decrease in the central ergotropic and humoral-metabolic mechanisms of rhythm regulation. In migraine patients, insignificant sympathetic nervous system activation was observed in the follicular phase compared to normal subjects. During the luteal phase, parasympathetic nervous system activity significantly predominates across all heart rate variability indices. Conclusion: migraine sufferers experience an imbalance in autonomic regulation, dependent on the phases of the menstrual cycle. The most pronounced changes are observed during the luteal phase of the cycle, when the autonomic imbalance shifts toward significant activity of the parasympathetic nervous system as a result of the multi-circuit and multi-level response of the circulatory regulatory system.

Keywords: menstrual cycle, migraine, cardiointervalography.

Введение

Мигрень, будучи одной из самых распространенных форм первичных цефалгий, оказывает значительное влияние на повседневную жизнь пациентов [1]. Мигрень чаще встречается у женщин, чем у мужчин в соотношении 3:1, что обусловлено участием половых гормонов в патогенезе этого заболевания и их модулирующих эффектов на болевое восприятие [2]. В многочисленных научных работах анализировалась связь мигрени с расстройствами вегетативной регуляции. При этом сведения о вкладе вегетативной нервной системы в патогенез мигрени носят неоднозначный характер. Колебания симпатического и парасимпатического тонуса фиксируются на протяжении всего мигренозного цикла – от продромальной до постдромальной фазы.

В научной литературе представлены различные патофизиологические концепции. Ряд исследователей трактует мигрень как следствие генерализованной гиперактивности периферического отдела вегетативной нервной системы: высвобождение норадреналина запускает ноцицептивные механизмы, обуславливая развитие мигренозной атаки [3]. Альтернативная точка зрения состоит в том, что приступ мигрени обусловлен локальной активацией симпатико-адреналовой системы непосредственно в церебральных структурах [4]. Вегетативные проявления, сопутствующие мигренозному приступу (тахикардия, артериальная гипертензия, отечность, гиперемия и др.), могут рассматриваться как стандартная реакция гипоталамуса на действие внешних стимулов. В частности, в паравентрикулярной зоне гипоталамуса происходит секреция ряда гормонов (вазопрессина, окситоцина, кортикотропин-релизинг-гормона), что приводит к сдвигу равновесия между парасимпатическим и симпатическим тонусом. Кроме того, определенную роль в формировании мигренозного синдрома может играть взаимодействие парасимпатической и тройничной сенсорной систем [5]. Вместе с тем отдельные исследовательские группы не обнаруживают у пациентов с мигренью значимых отклонений в функционировании симпатического отдела либо существенных изменений соотношения симпатической и

парасимпатической активности [6]. Совокупность имеющихся данных позволяет заключить, что для мигрени типично нарушение автономного баланса, при котором на различных стадиях патологического процесса может доминировать либо симпатическая, либо парасимпатическая регуляция. Тем не менее точные механизмы данной дисфункции, а также ее роль в патогенезе приступа мигрени остаются недостаточно изученными [7].

Объективное изучение вегетативной регуляции различных органов и систем организма значительно затруднено. Поэтому в практической работе вегетативная регуляция косвенно оценивается по изучению показателей variability сердечного ритма (ВСР). На сегодняшний день ВСР признано одним из самых информативных неинвазивных методов оценки вегетативной регуляции [8]. Показатели ВСР отражают баланс между симпатической и парасимпатической системами, позволяя оценить функциональные резервы регуляторных механизмов организма [8]. Тем не менее особенности вегетативных нарушений при первичных цефалгиях, в частности мигрени, с учетом вклада как центральных, так и периферических регуляторных механизмов, требуют дальнейшего изучения. Это существенно для дальнейшего более глубокого понимания патогенетических процессов и разработки обоснованных подходов к терапии и профилактике приступов.

Цель исследования – анализ симпатико-парасимпатических соотношений у женщин репродуктивного возраста с эпизодической мигренью вне приступа в разные фазы менструального цикла на основе анализа variability ритма сердца.

Материал и методы исследования

Диагноз эпизодической мигрени устанавливался при осмотре врачом-неврологом согласно клиническим критериям, предложенным Международной классификацией головной боли 3-го пересмотра, которые являются базой для Российских клинических рекомендаций по мигрени (2024). Фаза цикла определялась на основании дневника больных мигренью. Пациентки, включенные в исследование, были осмотрены врачом акушером-гинекологом, не имели гинекологической патологии и других хронических заболеваний. Исследования выполнены у 53 женщин при добровольном информированном согласии в реальной работе Клиники семейной медицины ВолгГМУ г. Волгограда, «Проблемной научной лаборатории физических методов диагностики и лечения» РостГМУ г. Ростова-на-Дону, реабилитационного центра «Мир» Ростовской области (х. Красный Десант). Научная работа имеет заключение локального этического комитета № 2025/048 – ДИ от 11.08.2025.

Сформировано три группы: контрольная группа 1, $n = 35$ (средний возраст $24,0 \pm 2,7$ лет; масса тела $60,5 \pm 4,7$ кг; рост $166,8 \pm 3,5$ см, индекс массы тела (ИМТ) $22,1 \pm 2,4$ кг/м²); группа 2 – эпизодическая мигрень (вне приступа) в фолликулярную фазу, $n = 10$ (средний возраст $22,7 \pm 1,7$ лет; масса тела $61,6 \pm 3,2$ кг; рост $164,6 \pm 3,4$ см, ИМТ $22,6 \pm 3,2$ кг/м²); группа 3 – эпизодическая мигрень (вне приступа) в лютеиновую фазу $n = 8$ (средний возраст

22,4 ± 2,4 лет; масса тела 56,0 ± 3,7 кг; рост 163,5 ± 3,4 см, ИМТ 21,0 ± 3,5 кг/м²). Время исследования показателей ВСР в контрольной группе: менструация – 2–4-е сутки; фолликулярная фаза – 6–11-е сутки; овуляторная фаза – 12–15-е сутки; лютеиновая фаза – 18–25-е сутки. Эпизодическая мигрень, вне приступа: фолликулярная фаза – 7–11-е сутки; лютеиновая фаза – 17–25-е сутки. Фазы цикла были верифицированы комплексно на основании анамнеза, измерения базальной температуры, менструального календаря.

Вегетативную регуляцию ритма сердца и косвенно функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) определяли методом вариационной пульсометрии с помощью кардиоанализатора «АНКАР-131»; программное обеспечение – ООО «НПКФ Медиком МТД». Время записи – 5 мин с общепринятыми условиями проведения процедуры: первая половина дня, через 2 ч после приема пищи, в затемненной комнате, температура в помещении 22–26 °С, без слухового и зрительного раздражения, с предварительной адаптации к записи, лежа 10 мин. Лекарственные препараты не применялись за сутки до исследования. Исследовались статистические показатели, показатели вариационной пульсометрии и показатели спектрального анализа. Терминология использовалась на основе данных группы Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии, которые не противоречат российским требованиям при публикациях [9].

Материалы статистически обработаны с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IB Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование проводилось вне приступа у пациенток с эпизодической мигренью с исключением менструальных и менструально-ассоциированных форм. Основная задача

заклучалась в выявлении и установлении изменения вегетативной регуляции в разные фазы менструального цикла при эпизодической мигрени. Решение поставленной задачи в организационном и методическом аспекте представляло значительные трудности, связанные с ритмом жизни обследуемых, определением временных параметров для исследования.

Анализ данных ВСР контрольной группы здоровых женщин представлен в табл. 1. Частота сердечных сокращений (ЧСС) на всем протяжении цикла достоверно не отличается по всем фазам, что свидетельствует о компенсаторном запасе регуляции, при этом во время менструации ЧСС минимальна.

Таблица 1

Динамика статистических и спектральных показателей кардиоинтервалограмм в зависимости от менструального цикла у здоровых женщин

Показатели	Менструация	Фолликулярна я фаза	Овуляторная фаза	Лютеиновая фаза	Достовер ность
	п				
	21	34	14	35	
(HR) ЧСС, уд. /мин	72,3 [66,7; 82,7]	75,5 [69,0; 80,7]	74,7 [69,0; 83,4]	74,5 [69,2; 88,2]	
Показатели вариационной пульсометрии					
	1	2	3	4	
АМо, %	34,5 [29,9; 45,0]	41,8 [33,3; 47,4]	37,3 [27,7; 48,3]	48,3 [36,8; 54,4]	p ₁₋₄ = 0,023*
DX, с	0,34 [0,26; 0,40]	0,29 [0,22; 0,36]	0,28 [0,24; 0,37]	0,27 [0,21; 0,34]	p ₁₋₄ = 0,081
ИН, усл. ед.	62,1 [39,5; 94,6]	84,7 [55,7; 139,0]	90,0 [46,6; 133,2]	118,9 [64,4; 190,0]	p ₁₋₄ = 0,049*
ИВР, усл. ед.	104,3 [64,4; 166,5]	146,8 [93,8; 215,4]	141,8 [78,1; 183,8]	172,8 [109,5; 257,2]	p ₁₋₄ = 0,028*
ВПР, 1/с ²	3,9 [2,5; 4,3]	3,9 [3,3; 5,9]	4,4 [3,3; 6,2]	4,3 [3,5; 6,7]	p ₁₋₄ = 0,095
ПАПР, 1/с	42,2 [35,7; 56,0]	50,2 [40,7; 66,8]	50,4 [35,2; 68,8]	60,3 [42,6; 81,0]	p ₁₋₄ = 0,035*
Показатели временного анализа					
SDNN, мс	62,7 [45,8; 75,8]	50,2 [40,5; 67,7]	51,6 [41,6; 70,3]	45,2 [36,1; 59,9]	p ₁₋₄ = 0,034*
RMSSD, мс	52,1 [38,9; 79,3]	49,9 [34,7; 71,1]	46,5 [25,6; 63,6]	38,2 [28,8; 62,3]	p ₁₋₄ = 0,074
Показатели спектрального анализа					
TP, мс ²	3369 [2058; 5077]	2242 [1500; 3753]	2499 [1578; 4710]	1898 [1080; 2917]	p ₁₋₄ = 0,011*
HF, %	39,1 [26,6; 54,9]	37,3 [31,8; 48,0]	34,9 [27,3; 53,0]	34,9 [24,7; 50,6]	p ₁₋₄ = 0,298
LF, %	29,9 [18,0; 40,3]	28,1 [22,5; 36,7]	29,9 [26,2; 35,6]	29,4 [25,5; 33,5]	p ₁₋₄ = 0,939

VLF, %	22,6 [0,5;1,3]	29,9 [0,5;1,2]	27,4 [0,5;1,7]	30,6 [0,5;1,3]	$p_{1-4} = 0,298$
LF/HF, ед	0,78 [0,5; 1,3]	0,72 [0,5; 1,2]	0,99 [0,5; 1,7]	0,93 [0,6;1,2]	$p_{1-4} = 0,388$

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования. * – отмечены достоверные показатели

Сравнительный анализ показателей ВСР по всем фазам цикла установил, что наиболее значимые изменения происходят в переходе между лютеиновой фазой, менструацией и фолликулярной фазой. Однако достоверные изменения показателей ВСР отмечаются только между лютеиновой фазой и менструацией. В частности, наблюдается достоверное падение амплитуды моды (АМо) от 48,3 до 34,5 % по показателям вариационной пульсометрии, повышение вариационного размаха (DX) и, как ожидается, достоверное снижение индекса напряжения регуляторных систем (ИН) 118,9 до 62,1 усл. ед., что свидетельствует о снижении активности симпатической нервной системы и усилении парасимпатических влияний. Это также подчеркивает значительное понижение показателя индекса вегетативного равновесия ИВР на 40 %, в основном за счет уменьшения АМо, также снижение вегетативного показателя ритма (ВРР), который отражает вегетативный баланс с точки зрения оценки активности автономного контура регуляции. В этот же промежуток времени происходит достоверное понижение показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР) на 30 %. Этот показатель отражает соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНР) и ведущим уровнем функционирования синусового узла. В показателях временного анализа ВСР повышение значений всех показателей временного анализа при переходе от лютеиновой фазы к менструации свидетельствует об усилении влияний парасимпатической нервной системы. С этой позиции достоверное повышение на 39 % показателя стандартного отклонения всех RR- интервалов – среднее квадратическое отклонение (SDNN), отражает суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Это также показывает увеличение на 30 % показателя среднего квадратического различия смежных RR (RMSSD), который отражает способность синусового узла к концентрации сердечного ритма. В целом показатели временного анализа свидетельствуют об усилении парасимпатического влияния.

Показатели спектрального анализа ВСР подчеркивают значительный запас адаптационного резерва в вегетативной регуляции ритма сердца. Аналогично реализуется вегетативная регуляция в других органах и системах организма. Показатели, отражающие распределения частот: HF (отражение активности парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга) – повышение; LF (отражение активности симпатических центров продолговатого мозга) – не изменено; VLF (отражение активности центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма) –

повышено, были недостоверными в зависимости от фаз цикла. Однако общая спектральная мощность (TP), которая отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции, достоверно повысилась от лютеиновой фазы до менструации с 1898 до 3369 мс². Повышение показателя отражает стабильное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Изменения в показателях ВСР в зависимости от фаз менструального цикла у здоровых молодых женщин показывают, что все значимые и достоверные изменения регистрируются между лютеиновой фазой и менструальной. Во время менструации отмечено достоверное усиление активности парасимпатической регуляции и довольно значительное уменьшение симпатической. Хотя показатели спектрального анализа статистически были недостоверны, но снижение показателя VLF (медленные волны второго порядка) на 26 % во время менструации указывают в финале цикла на уменьшение центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. Они и реализуются через изменение содержания в крови гормонов (ренин, ангиотензин, альдостерон и др.) и через изменение активности вегетативной нервной системы.

В табл. 2 представлены основные данные по цели исследования у больных мигренью. Был проведен сравнительный анализ симпатико-парасимпатических соотношений у женщин репродуктивного возраста с эпизодической мигренью вне приступа по сравнению со здоровыми женщинами в разные фазы менструального цикла. Сравнивались показатели ВСР больных с эпизодической мигренью в фолликулярную и лютеиновую фазы.

Таблица 2

Динамика статистических и спектральных показателей кардиоинтервалограмм у больных эпизодической мигренью без головной боли в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла

Показатели	Фолликулярная фаза		Лютеиновая фаза		Достоверность
	контроль	эпизодическая мигрень	контроль	эпизодическая мигрень	
	n				
	34	10	35	8	
ЧСС, уд./мин	75,5 [69,0; 80,72]	81,2 [69,8; 83,7]	74,5 [69,2; 88,2]	74,6 [71,2; 76,1]	p ₁₋₂ = 0,585 p ₃₋₄ = 0,391
Показатели вариационной пульсометрии					
	1	2	3	4	
АМо, %	41,8 [33,3; 47,4]	38,3 [30,6; 47,3]	48,3 [36,8; 54,4]	33,62 [26,2; 39,4]	p ₁₋₂ = 0,595 P ₃₋₄ = 0,008*
DX, с	0,29 [0,2; 0,4]	0,29 [0,3; 0,4]	0,29 [0,31; 0,34]	0,35 [0,30; 0,41]	p ₁₋₂ = 0,441 p ₃₋₄ = 0,108
ИН, усл. ед.	84,7 [55,7; 139,0]	92,22 [50,7; 120,1]	118,88 [64,4; 190,0]	57,08 [44,5; 79,6]	p ₁₋₂ = 0,716

					$p_{3-4} = 0,023^*$
ИВР, усл. ед.	146,8 [93,8; 215,4]	132,08 [88,6; 171,3]	172,78 [109,9; 257,2]	89,59 [73,8; 127,8]	$p_{1-2} = 0,417$ $p_{3-4} = 0,015^*$
ВПР, 1/с ²	3,9 [3,3; 5,9]	4,64 [3,2; 5,1]	4,34 [3,4; 6,7]	3,59 [3,2; 3,9]	$p_{1-2} = 0,716$ $p_{3-4} = 0,089$
ПАПР, 1/с	50,2 [40,7; 66,8]	53,57 [34,6; 67,4]	63,81 [53,9; 73,8]	41,13 [31,8; 50,4]	$p_{1-2} = 0,823$ $p_{3-4} = 0,036^*$
Показатели временного анализа					
SDNN, мс	50,2 [40,5; 67,8]	51,89 [44,9; 63,3]	45,19 [36,1; 59,9]	75,97 [52,5; 80,5]	$p_{1-2} = 0,654$ $p_{3-4} = 0,007^*$
RMSSD, мс	49,9 [34,7; 71,1]	43,34 [29,4; 62,4]	38,24 [28,8; 62,3]	75,74 [46,5; 93,3]	$p_{1-2} = 0,654$ $p_{3-4} = 0,019^*$
Показатели спектрального анализа					
TP, мс ²	2242 [1500; 3753]	2430 [1612; 3138]	1898 [1080; 2917]	3488 [2354; 3966]	$p_{1-2} = 0,674$ $p_{3-4} = 0,061$
HF, %	37,3 [31,8; 48,0]	29,7 [25,0; 36,7]	38,4 [32,9; 43,9]	44,7 [32,6; 57,2]	$p_{1-2} = 0,145$ $p_{3-4} = 0,311$
LF, %	28,1 [22,5; 36,7]	26,3 [24,3; 35,1]	29,6 [26,8; 32,4]	25,7 [18,1; 33,4]	$p_{1-2} = 0,889$ $p_{3-4} = 0,241$
VLF, %	29,9 [22,5; 35,7]	38,6 [23,8; 43,6]	32,0 [27,6; 36,3]	29,5 [19,7; 39,4]	$p_{1-2} = 0,355$ $p_{3-4} = 0,618$
LF/HF, ед	0,72 [0,50; 1,20]	1,04 [0,50; 1,80]	0,96 [0,80; 1,10]	0,65 [0,40; 0,90]	$p_{1-2} = 0,287$ $p_{3-4} = 0,038^*$

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

* – отмечены достоверные показатели

Анализ установил, что при переходе от менструации к фолликулярной фазе, когда нет значительных гормональных перестроек, показатели достоверно не изменяются. В то же время у больных по сравнению со здоровыми в фолликулярной фазе отмечается незначительное учащение ритма сердца, индекс напряжения регуляторных систем практически не меняется, так же как и АМо и DX. Увеличение показателя ВПР свидетельствует о начале симпатической активации и процесса адекватности процессов регуляции (ПАПР). В показателях временного и спектрального анализа также нет существенных изменений, но в то же время повышение

коэффициента вагосимпатического баланса LF/HF на 44 % также указывает на активацию симпатической нервной системы. Более существенные и достоверные изменения происходят у больных с мигренью в лютеиновую фазу. Анализ показателей вариационной пульсометрии установил достоверное выраженное снижение симпатической активности у больных мигренью вне приступа. Это нашло выражение в понижении АМо, значительном, но недостоверном повышении вариационного размаха, которое, однако, привело к понижению ИН на 52 %. Понижение вегетативного показателя ритма, показателя ПАПР, который отражает соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущим уровнем функционирования синусового узла, и значительное снижение показателя индекса вегетативного равновесия (ИВР), на 48 %, достоверно указывают на смещение регуляции в сторону преобладания парасимпатической нервной системы. Показатели временного анализа SDNN и RMSSD также значительно и достоверно повысились в 1,5–2 раза, что отражает преобладание парасимпатического тонуса и усиление способности синусового узла к концентрации сердечного ритма. Если у больных мигренью в фолликулярной фазе коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) отмечал повышение симпатического тонуса, то в лютеиновую фазу отмечается значительное понижение коэффициента с 0,96 до 0,65 ед. Также значительно понижается и общая спектральная мощность.

Резюмируя изменения в показателях ВСР у больных мигренью, можно констатировать, что фолликулярной фазе по сравнению с нормой отмечаются незначительные отклонения в сторону активации симпатической нервной регуляции сердца. В лютеиновую фазу доминирует активность парасимпатической нервной системы по всем показателям ВСР, которая может быть фоном для развития мигрени. Несомненно, что в приступный период эти изменения могут меняться. Таким образом, у пациенток с эпизодической формой мигрени в межприступном периоде регистрируется снижение общей вариабельности сердечного ритма. Данный феномен обусловлен дисбалансом вегетативной регуляции – с преобладанием тонуса парасимпатического отдела над симпатическим.

В ходе исследования было показано достоверное усиление активности парасимпатической нервной системы у женщин в лютеиновую фазу цикла. Это объясняется вовлечением в процесс развития приступа мигрени тригеминальных структур через реализацию тригеминально-парасимпатического рефлекса и развитием пролонгированной стрессовой реакцией с участием гипоталамуса. Это приводит к «истощению» симпатического отдела вегетативной нервной системы. В патофизиологии мигрени гипоталамусу отводится ключевая роль в управлении вегетативными реакциями – он модулирует активность как симпатического, так и парасимпатического звеньев. Современные публикации указывают на связь гипоталамических нарушений у пациентов с мигренью с возникновением атипичных схем активации автономной системы [10, 11]. Есть также данные, что развитие мигрени у

женщин связано с изменениями в уровне эстрогенов и взаимодействием этих изменений с вегетативной регуляцией, осуществляемой гипоталамусом [12]. Проведенное исследование показало, что преобладание парасимпатической нервной системы у женщин с мигренью может обуславливать вегетативные симптомы, усиление болевого восприятия, особенно в лютеиновую фазу цикла. Вероятно, приступы эпизодической мигрени на фоне парасимпатикотонии могут возникать как следствие тригеминоваскулярной активации, происходящей спонтанно или под действием различных экзогенных или эндогенных факторов. Не исключена роль врожденного или приобретенного дефицита нисходящих антиноцицептивных влияний [13]. Повышение чувствительности нейронов таламуса, ствола мозга и сенсорной зоны коры на фоне центральной сенситизации приводит к тому, что даже незначительное раздражение может вызвать сильную боль. K. Suzuki et al. (2022) показано, что соответствующее лечение центральной сенситизации при мигрени может дополнительно улучшить качество жизни пациентов, а также способствовать предотвращению перехода в хроническое течение [14].

Полученные данные ставят новые вопросы, и дальнейшее исследование с детальным учетом времени средней и поздней лютеиновой фаз, одновременное исследование гормонов, статистически достаточное определение показателей ВСР в периодах менструации и овуляции детализируют вегетативные изменения регуляции. Эволюционная флуктуация эстрогенов и прогестерона в периоды цикла оказывает системное модулирующее действие на нейромедиаторные системы мозга, отвечающие за возбудимость и региональный сосудистый тонус. В настоящее время считают, что мигрень является расстройством баланса эндогенной системы ноцицепции-антиноцицепции, модулирующей боль [15]. Вероятно, это наследственная дисфункция сенсорной модуляторной сети с различными гомеостатическими нарушениями. Дисбаланс системы, которую вызывают самые различные внешние и внутренние факторы, вызывает аномальную обработку практически нормального нейронного трафика [5].

Заключение

В ходе исследования установлено, что у женщин с мигренью имеет место нарушение равновесия автономной регуляции, отличающее их от здоровых испытуемых. При этом направленность вегетативных сдвигов в сторону симпатического либо парасимпатического тонуса коррелировала с текущей фазой менструального цикла. Полученные результаты подтверждают значительное влияние фазы менструального цикла на вариабельность сердечного ритма у женщин с эпизодической мигренью. Очевидно, что гормональные изменения, происходящие в разных фазах, могут приводить к расстройству вегетативной функции, что, в свою очередь, может обострять проявления мигрени.

Таким образом, у больных с эпизодической мигренью вне приступа по сравнению со

здоровыми женщинами соответствующего возраста отмечается более выраженное нарушение баланса вегетативной нервной системы, который увеличивается в зависимости от фазы менструального цикла. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в лютеиновую фазу цикла, когда вегетативный дисбаланс смещается в сторону активности парасимпатической нервной системы, что указывает на возможную связь между изменениями в вегетативной регуляции и ухудшением симптомов мигрени. Подобные изменения параметров ВСР у пациенток носят комплексный характер и обусловлены взаимодействием гормональных, вегетативных и нейромедиаторных факторов. Понимание этих механизмов открывает новые перспективы в диагностике и выборе терапии мигрени.

Список литературы

1. Burstein R., Nosedá R., Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology // *Journal of Neuroscience*. 2015. Vol. 35. Is. 17. P. 6619–6629. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015.
2. Kumbhar M., Mole A., Naikwade Dr. N. S., Mali J. Hormonal Fluctuations and Their Impact on Migraine Susceptibility in Women // *Int. J. of Pharm. Sci.* 2025. Vol. 3. Is. 6. P. 4233–4245. DOI: 10.5281/zenodo.1573665.
3. Карпова М. И., Заряда А. А., Долгушина В. Ф., Короткова Д. Г., Екушева Е. В., Осипова В. В. Мигрень у женщин: клинические и терапевтические аспекты // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2019. № 3. С. 98–107. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2019/3/1199772982019031098> (дата обращения: 23.04.2026). DOI: 10.17116/jnevro201911903198.
4. Iser C., Arca K. Headache and Autonomic Dysfunction: a Review // *Current Neurology and Neuro-science Reports*. 2022. Vol. 22. P. 625–634. DOI: 10.1007/s11910-022-01225-3.
5. Goadsby P. J., Holland P. R., Martins-Oliveira M., Hoffmann J., Schankin C., Akerman S. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing // *Physiological Reviews*. 2017. Vol. 97. Is. 2. P. 553–622. DOI: 10.1152/physrev.00034.2015.
6. Shi M., Luo D., Guo J., Yang D., Li Z., Zhao H. The Function of the Autonomic Nervous System in Asian Patients With Chronic Migraine // *Front. Neurosci.* 2022. Vol. 16. DOI: 10.3389/fnins.2022.773321.
7. Zhang L., Qiu S., Zhao C., Wang P., Yu S. Heart Rate Variability Analysis in Episodic Migraine: A Cross-Sectional Study // *Front Neurol*. 2021. Vol. 12. DOI: 10.3389/fneur.2021.647092.
8. Баевский Р. М. Теоретические и прикладные аспекты оценки и прогнозирования функционального состояния организма при действии факторов длительного космического

полета. [Электронный ресурс]. URL: http://www.imbp.ru/WebPages/win1251/ScienceN/UchSov/Docl/2005/Baevski_speech.html (дата обращения: 23.05.2026).

9. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. 1996. Vol. 93. P. 1043–1065. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
10. Schaeuble D., Myers B. Cortical-Hypothalamic Integration of Autonomic and Endocrine Stress Responses // *Front Physiol*. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fphys.2022.820398.
11. Ray J. C., Cheema S., Foster E., Gunasekera L., Mehta D., Corcoran S. J., Matharu M. S., Hutton E. J. Autonomic symptoms in migraine: Results of a prospective longitudinal study // *Front Neurol*. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fneur.2022.1036798.
12. Jacobs B., Dussor G. Neurovascular contributions to migraine: Moving beyond vasodilation. // *Neuroscience*. 2016. Is. 338. P. 130–144. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.012.
13. Амелин А. В., Соколов А. Ю., Ваганова Ю. С. Мигрень от патогенеза до лечения. М.: МЕДпресс-информ, 2023. 512 с. ISBN 978-5-907504-99-8.
14. Suzuki K., Suzuki S., Shiina T., Kobayashi S., Hirata K. Central Sensitization in Migraine: A Narrative Review // *J. Pain Res*. 2022. Vol. 15. P. 2673–2682. DOI: 10.2147/JPR.S329280.
15. Азимова Ю. Э. Клинико-нейрофизиологические варианты мигрени и механизмы формирования хронического течения: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2020. 218 с.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.