

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-4

Головная боль и гипотиреоз

Е.В. Пархоменко¹, Е.В. Екушева^{2,3}, С.И. Куликова¹

¹ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

³НИУ «БелГУ», Белгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Гипотиреоз обычно проявляется широким спектром симптомов со стороны различных систем организма, включая нервную. Установлено, что приблизительно 30% пациентов со сниженной функцией щитовидной железы страдают от головной боли (ГБ), которая связана с дефицитом тиреоидных гормонов. Как первичный, так и вторичный гипотиреоз может не только приводить к возникновению вторичной ГБ, но и усугублять ранее существующую первичную ГБ, чаще всего мигрень. Известно, что ГБ чаще встречается у женщин, особенно при наличии мигрени в анамнезе. В повседневной клинической практике ГБ, связанную с гипотиреозом, редко диагностируют как самостоятельную форму вторичной ГБ. Чаще первичные ГБ, такие как мигрень и ГБ напряжения, расценивают как сопутствующие заболевания у пациентов со сниженной функцией щитовидной железы. На сегодняшний день данные о взаимосвязи между гипотиреозом и мигренью, а также гипотиреозом и ГБ напряжения противоречивы и установить, какой процесс первичный, а какой вторичный, не всегда возможно. Патфизиологические основы, объясняющие связь гипотиреоза и ГБ/мигрени, до сих пор не изучены.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипотиреоз, головная боль, мигрень, головная боль напряжения, тиреотропный гормон, гипоталамус, левотироксин, тиреоидит Хашимото, энцефалопатия Хашимото, профилактическая терапия мигрени.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Пархоменко Е.В., Екушева Е.В., Куликова С.И. Головная боль и гипотиреоз. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(10):630–634. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-4.

Cephalgia and hypothyroidism

E.V. Parkhomenko¹, E.V. Ekusheva^{2,3}, S.I. Kulikova¹

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

ABSTRACT

Hypothyroidism is usually manifested by a wide range of symptoms from various body systems, including the nervous system. It was found that approximately 30% of patients with decreased thyroid function suffer from cephalgia, which is associated with a thyroid hormone deficiency. Both primary and secondary hypothyroidism can not only lead to secondary cephalgia but also aggravate pre-existing primary cephalgia, most commonly migraine. It is known that cephalgia is more common in women, especially if there is a history of migraine. In everyday clinical practice, cephalgia associated with hypothyroidism is rarely diagnosed as an independent form of secondary cephalgia. More commonly, primary cephalgia, such as migraine and tension headache, are regarded as concomitant diseases in patients with decreased thyroid function. To date, data on the association between hypothyroidism and migraine, as well as hypothyroidism and tension headache are contradictory and it is not always possible to determine which process is primary or secondary. The pathophysiological basis explaining the association between hypothyroidism and cephalgia/migraine has not yet been studied.

KEYWORDS: hypothyroidism, cephalgia, migraine, tension headache, thyroid-stimulating hormone, hypothalamus, levothyroxine, Hashimoto's thyroiditis, Hashimoto's encephalopathy, preventive migraine treatment.

FOR CITATION: Parkhomenko E.V., Ekusheva E.V., Kulikova S.I. Cephalgia and hypothyroidism. Russian Medical Inquiry. 2023;7(10):630–634 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-4.

ВВЕДЕНИЕ

Гипотиреоз — заболевание, характеризующееся снижением количества гормонов щитовидной железы. Первичный приобретенный гипотиреоз составляет примерно 99% всех случаев гипотиреоза и является одним из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний. Согласно результатам крупного популяционного исследования NHANES-III [1] его распространенность составляет 4,6% (0,3% — манифестный, 4,3% — субклинический)¹.

По данным Американской тиреоидной ассоциации по лечению гипотиреоза [2, 3], приблизительно у 12% взрослого населения диагностируют субклинический гипотиреоз, а среди людей пожилого возраста — у 10% [4].

Клинические проявления гипотиреоза неспецифичны [5]. Наиболее часто встречаются выраженная утомляемость, сонливость, зябкость, сухость кожных покровов, выпадение волос, замедленная речь, отеки лица, пальцев рук и ног, запоры, снижение памяти, охриплость голоса

¹ Клинические рекомендации. Гипотиреоз. Российская ассоциация эндокринологов. 2021 (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/531_3?ysclid=lnvepu10cs953862296 (дата обращения: 05.06.2023).

и подавленное настроение¹. В популяционном исследовании случай — контроль [6] у пациентов с гипотиреозом чаще всего отмечались усталость (81%), сухость кожи (63%) и одышка (51%). Среди 34 исследованных симптомов лишь 13 статистически значимо чаще встречались при гипотиреозе, при этом ни один из них не оказался специфичным и достаточным для принятия решения о необходимости оценки функции щитовидной железы [6].

Взаимосвязь гипотиреоза и головной боли (ГБ) известна более 60 лет [7, 8]. Несмотря на то, что как врачи, так и пациенты зачастую не связывают ГБ с гипотиреозом, возможно, это одно из наиболее частых клинических проявлений дефицита тиреоидных гормонов и встречается примерно у трети пациентов [8–11]. Первичный и вторичный гипотиреоз может приводить как к развитию вторичной ГБ, так и усугублять ранее имеющуюся первичную ГБ, чаще всего мигрень.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что первичные ГБ и гипотиреоз являются коморбидными заболеваниями, между которыми существует двунаправленная связь [12]. Однако в ретроспективном исследовании I. Spanou et al. [13] специфической связи между подтипами первичной ГБ и конкретным заболеванием щитовидной железы обнаружено не было. Вместе с тем среди пациентов с первичной ГБ продемонстрирована высокая распространенность нарушений функции щитовидной железы в целом и гипотиреоза в частности [13].

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, СВЯЗАННАЯ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Согласно третьему изданию Международной классификации ГБ ICHD-3 (International Classification of Headache Disorders) связанную с гипотиреозом ГБ относят к разделу «Головные боли, связанные с нарушением гомеостаза» [14]. Это двусторонняя, непугулирующая ГБ, уменьшающаяся после нормализации уровня гормонов щитовидной железы.

Диагностические критерии ГБ, связанные с гипотиреозом [14]:

A. ГБ, отвечающая критерию C.

B. Диагностирован гипотиреоз.

C. Доказательство причинно-следственной связи продемонстрировано как минимум двумя следующими характеристиками:

1) ГБ развивается в тесной временной связи с началом гипотиреоза или привела к его диагностике;

2) выполняется одно или оба следующих условия:

а) ГБ значительно усиливается одновременно с ухудшением течения гипотиреоза;

б) ГБ значительно уменьшается или прекращается одновременно с улучшением или разрешением гипотиреоза;

3) ГБ имеет одну или обе следующие характеристики:

а) двусторонняя локализация;

б) постоянная.

D. Не соответствует другому диагнозу ICHD-3.

В представленных диагностических критериях описание ГБ ограничено лишь двумя характеристиками: постоянством и двусторонней локализацией боли.

В исследовании T. Moreau et al. [10] показано, что у пациентов с гипотиреозом, как правило, наблюдается постоянная ГБ небольшой интенсивности, непугулирующего характера и двусторонней локализации, которая проходит с началом заместительной гормональной терапии основного

заболевания. Также отмечается, что этот вариант ГБ никогда не сопровождается тошнотой или рвотой. Вместе с тем в исследовании L. Carvalho et al. [15] показано, что у пациентов с гипотиреозом может возникать и эпизодическая односторонняя пульсирующая ГБ умеренной или высокой интенсивности, сопровождающаяся тошнотой и/или рвотой. Вышеперечисленные характеристики ГБ соответствуют диагностическим критериям мигрени. Если до развития гипотиреоза мигрени в анамнезе пациента отсутствовали, то такую ГБ с мигренозным фенотипом следует расценивать как вторичную, связанную с гипотиреозом.

В исследовании [10] показано, что интенсивность и продолжительность ГБ, обусловленной гипотиреозом, уменьшались в течение 2 нед. после начала лечения левотироксином натрия у 58% и ГБ полностью проходила у 42% пациентов в течение последующих 12 мес. наблюдения. Подавляющее большинство пациентов с гипотиреозом в течение первых 2 мес. приема заместительной тиреоидной терапии отмечали уменьшение интенсивности ГБ [15].

Причина, по которой далеко не у всех пациентов с гипотиреозом возникает ГБ, остается неизвестной. Имеющиеся в настоящее время исследования не обнаружили факторов, связанных с возникновением ГБ при гипотиреозе (пол, возраст, первичный или вторичный вариант заболевания, уровень гормонов щитовидной железы, наличие артериальной гипертензии, ожирения и др.) [15].

МИГРЕНЬ И ГИПОТИРЕОЗ

Установлено, что распространенность гипотиреоза у пациентов с первичной ГБ выше, чем в общей популяции [16]. Однако ряд исследователей только мигрень и гипотиреоз считают коморбидными заболеваниями [17].

По данным литературы, снижение функции щитовидной железы у пациентов с мигренью наблюдается в 3% случаев [16]. С другой стороны, развитие гипотиреоза у пациентов с мигренью может привести к изменению ее течения и переходу из эпизодической в хроническую. Среди пациентов с хронической мигренью гипотиреоз встречается в 8,4 раза чаще, чем среди пациентов с эпизодической формой заболевания. Таким образом, гипотиреоз может быть фактором риска хронизации ГБ [18, 19]. Однако при развитии хронической ежедневной ГБ у пациентов с гипотиреозом всегда остается открытым вопрос: наблюдаем ли мы учащение приступов мигрени на фоне гормональной дисфункции или это дебют ГБ, обусловленной гипотиреозом?

В случаях, когда ГБ является одним из симптомов гипотиреоза, можно ожидать положительный ответ на терапию левотироксином натрия и назначение профилактического лечения мигрени может и не понадобиться. Показано, что при нормализации уровня тиреотропного гормона (ТТГ) на фоне лечения левотироксином натрия наблюдается снижение тяжести и частоты приступов мигрени [15, 20]. Вместе с тем известно, что треть пациентов с ГБ не отвечают на заместительную тиреоидную терапию. В связи с этим предлагается следующая тактика: если ГБ сохраняется после 3 мес. лечения гипотиреоза, рекомендуется использовать комбинацию левотироксина натрия с препаратами для профилактического лечения мигрени (лекарственные средства из группы β -адреноблокаторов, противоспазмолитические препараты, антидепрессанты, моноклональные антитела к кальцитонин-ген-родственному пептиду (CGRP) или его рецептору, ботулинический токсин типа А).

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ГБ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Механизмы, объясняющие возникновение ГБ у пациентов с гипотиреозом, недостаточно изучены. Предполагается несколько таких механизмов, включая однонаправленные или двунаправленные причинно-следственные связи между ГБ и гипотиреозом, общие генетические факторы и факторы окружающей среды. Природа тесных взаимоотношений мигрени и дисфункции щитовидной железы также остается неясной: ряд исследователей [18, 21] предполагают, что мигрень увеличивает риск развития дисфункции щитовидной железы, в то время как в других работах такая связь не обнаружена [15, 22].

В последнее десятилетие продолжается активное изучение генетических факторов в основе коморбидности мигрени и гипотиреоза. Определены возможные гены-кандидаты, ответственные за риск развития как мигрени, так и аутоиммунного заболевания щитовидной железы [23, 24]. Большая часть генов, участвующих в развитии этих заболеваний связаны с нарушениями регуляции иммунной системы [25]. Было продемонстрировано, что выработка гормонов щитовидной железы и регуляция иммунной системы взаимосвязаны [26].

В настоящее время представлена гипотеза о роли гипоталамуса в формировании коморбидных взаимоотношений мигрени и дисфункции щитовидной железы. Развитие приступа мигрени связано с нарушением функции гипоталамуса и лимбической системы, а нейроэндокринные изменения в гипоталамусе, происходящие во время приступа, закономерно приводят к изменению уровня гормонов, в частности ТТГ, тестостерона и гормона роста. Болевые импульсы, поступающие в гипоталамус во время приступа мигрени, могут способствовать повышению или снижению уровней ТТГ и свободного тироксина (в зависимости от индивидуальной установки оси гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа), приводя к нарушению функции щитовидной железы [27]. Эти патофизиологические механизмы, вероятно, лежат в основе связи мигрени и гипотиреоза, как первичного, так и вторичного, причем во втором случае наблюдается биологическая плейотропия, а не причинно-следственная связь.

Фундаментальные исследования, проведенные в последние десятилетия, подтвердили, что CGRP играет ключевую роль в патофизиологии мигрени. С другой стороны, показано, что уровень CGRP повышен при заболеваниях щитовидной железы (с развитием как гипотиреоза, так и гипертиреоза) [28], что, в свою очередь, повышает «восприимчивость» пациентов к приступам мигрени [23].

У пациентов с первичным гипотиреозом отмечается дефицит кальцитонина [29], вместе с тем роль кальцитонина и его взаимодействие с системой CGRP при мигрени неизвестны [30]. В одном из исследований [31] сообщалось о хронизации мигрени у пациентов с гипотиреозом, принимающих левотироксин натрия, в связи с возможной недостаточной секрецией кальцитонина.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМΙΑ

У пациентов с гипотиреозом может наблюдаться вторичное повышение уровня пролактина [32]. Возможное участие этого гормона и его рецепторов в патофизиологии мигрени в настоящее время продемонстрировано в нескольких клинических исследованиях [33]. Высказывается предположение, что повышенный уровень пролак-

тина способствует хронизации и прогрессированию заболевания [34, 35]. Известно, что пролактин экспрессируется на CGRP-иммунопозитивных сенсорных волокнах и способствует высвобождению CGRP [36], в частности, в экспериментальных исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что пролактин усиливает высвобождение CGRP. Таким образом, высокий уровень этого гормона через систему CGRP может повышать чувствительность сенсорных нейронов и, соответственно, увеличивать вероятность развития очередного приступа мигрени [37].

В клинических исследованиях продемонстрировано снижение выраженности и частоты ГБ при нормализации уровня пролактина [36, 38]. Следует отметить, что мигренеподобная ГБ, связанная с гиперпролактинемией, часто не отвечает на профилактическую терапию препаратами с доказанной эффективностью и уменьшается только после нормализации уровня пролактина [39]. С другой стороны, некоторые лекарственные препараты, применяемые в лечении мигрени, могут влиять на уровень пролактина [40], в частности, ацетаминофен, триптаны и пропранолол снижают его содержание, тогда как применение вальпроевой кислоты, напротив, приводит к повышению его уровня [35].

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ ПРИ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ХАШИМОТО

Тиреоидит Хашимото — наиболее распространенное заболевание, приводящее к первичному гипотиреозу у детей и взрослых [41]. Для этой патологии характерно наличие антитиреоидных антител, что может стать патогенетической причиной развития энцефалопатии Хашимото (ЭХ) [42].

Энцефалопатия Хашимото — редкое аутоиммунное неврологическое расстройство с крайне полиморфными клиническими проявлениями, плохо диагностируемое в клинической практике (см. таблицу). Выраженная ГБ развивается в начале заболевания в 80% случаев наряду с нарушением сна, депрессией и апатией, однако она не является основной жалобой пациентов с ЭХ, поскольку затмевается более выраженными аффективными, когнитивными или неврологическими симптомами [45].

Поскольку у пациентов с ЭХ при высокой концентрации антитиреоидных антител эффективны глюкокортикоиды [45], синдром также называют стероидозависимой энцефалопатией, связанной с аутоиммунным тиреоидитом (Steroid-Responsive Encephalopathy Associated with autoimmune Thyroiditis, SREAT) [46].

Патогенез ЭХ до сих пор не изучен. Предполагается, что в основе его развития лежит церебральное аутоиммунное воспаление вследствие перекрестного поражения головного мозга антитиреоидными антителами [47].

Предполагается, что антитела, изначально «направленные» против щитовидной железы, проникают через гематоэнцефалический барьер в паренхиму головного мозга, вызывая аутоиммунный лимфоцитарный ответ, основанный на общих антигенах между мозгом и щитовидной железой. Среди других вероятных причин развития ЭХ обсуждаются: изолированный васкулит центральной нервной системы вследствие преципитации иммунных комплексов, пандисавтономия, демиелинизация, интратекальный синтез тиреоидных антител, глобальная гипоперфузия, низкий уровень гипокретина 1 в цереброспинальной жидкости (в случаях гиперсонливости или комы) и изменения соотношения эстроген/прогестерон в лютеиновую фазу

Таблица. Основные клинические проявления энцефалопатии Хашимото [43, 44]**Table.** Main clinical manifestations of Hashimoto's encephalopathy [43, 44]

Виды нарушений / Disorder type	Основные проявления / Main manifestations
Аффективные нарушения / Affective disorders	Депрессия, апатия, острые психотические состояния (бред, психомоторное возбуждение, галлюцинации) Depression, apathy, acute psychotic episodes (delirium, psychomotor agitation, hallucinations)
Когнитивные нарушения / Cognitive disorders	Брадикардия, грубые флюктуации внимания, амнезия, персеверации, импульсивность Bradyphrenia, severe fluctuations of attention, amnesia, perseveration, impulsivity
Клинические варианты ГБ Clinical types of cephalgia	Головная боль имитирующая мигрень с аурой, новая ежедневная персистирующая ГБ в виде гемикрании континуа без краниальных вегетативных симптомов / Headache imitating migraine aura, a new daily persistent headache in the form of hemicrania continua without cranial vegetative symptoms
Другие нарушения / Other disorders	Нарушение цикла «сон — бодрствование», нарушение сознания, эпилептические приступы Disorder of the sleep-wake cycle, impaired consciousness, epileptic seizures

у женщин с обострениями, связанными с менструальным циклом [45, 46].

С учетом относительно редкой встречаемости заболевания (2,1 случая на 100 000 взрослого населения [48]) и недостаточно изученного патогенеза специальных исследований по лечению ГБ у пациентов с ЭХ не проводилось. Глюкокортикоиды показаны большинству пациентов с ЭХ, их назначение позволяет уменьшить выраженность ГБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипотиреоз может приводить к развитию вторичной ГБ и усугублять течение имевшейся ранее первичной ГБ, в частности мигрени. ГБ, связанная с гипотиреозом, может иметь смешанный фенотип с клиническими особенностями ГБ напряжения и мигрени, не отвечающими диагностическим критериям первичной ГБ.

Современные руководства не рекомендуют рутинное исследование ТТГ при ГБ, но, возможно, стоит оценивать уровень этого гормона у пациентов с хронической ГБ при наличии дополнительных жалоб на утомляемость, когнитивные и психические нарушения. При выявлении гипотиреоза у пациента с ГБ необходимо инициировать заместительную тиреоидную терапию левотироксином натрия. При сохранении ГБ на фоне компенсации гипотиреоза к лечению следует добавить препараты для профилактического лечения мигрени.

Литература / References

- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001–2002 (ICPSR 25502). DOI: 10.3886/ICPSR25502.v5.
- Jonklaas J, Bianco A.C., Bauer A.J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670–1751. DOI: 10.1089/thy.2014.0028.
- Cooper D.S., Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379(9821):1142–1154. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60276-6.
- Jurado-Flores M., Warda F., Mooradian A. Pathophysiology and Clinical Features of Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease. *J Endocr Soc*. 2022;6(2):bvab194. DOI: 10.1210/endo/bvab194.
- Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А., Вербовая Н.И. Гипотиреоз — междисциплинарная проблема. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(9):509–515. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-509-515. [Verbovoy A.F., Dolgikh Yu.A., Verbovaya N.I. Hypothyroidism is an interdisciplinary problem. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(9):509–515 (in Russ.)]. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-509-515.
- Carlé A., Pedersen I.B., Knudsen N. et al. Hypothyroid symptoms and the likelihood of overt thyroid failure: a population-based case-control study. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(5):593–602. DOI: 10.1530/EJE-14-0481.

- Fenichel N.M. Chronic headache due to masked hypothyroidism. *Ann Intern Med*. 1948;29(3):456–460. DOI: 10.7326/0003-4819-29-3-456.
- Jones A.C.Jr. Hypothyroidism as a cause of headache. *AMA Arch Otolaryngol*. 1955;62(6):583–585. DOI: 10.1001/archotol.1955.03830060015004.
- Spanou I., Bougea A., Liakakis G. et al. Relationship of Migraine and Tension-Type Headache With Hypothyroidism: A Literature Review. *Headache*. 2019;59(8):1174–1186. DOI: 10.1111/head.13600.
- Moreau T., Manceau E., Giroud-Baleyrier F. et al. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalalgia*. 1998;18(10):687–689. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1998.1810687.x.
- Lima M.F., Vilar L., Carvalho A.H.F. et al. Headache attributed to hypothyroidism. *Headache Medicine*. 2010;1:41–45.
- Caponnetto V., Deodato M., Robotti M. et al. Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. *J Headache Pain*. 2021;22(1):71. DOI: 10.1186/s10194-021-01281-z.
- Spanou I., Christidi F., Liakakis G. et al. Primary headache subtypes and thyroid dysfunction: Is there any association? *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(11):695–699. DOI: 10.1590/0004-282X20200070.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- Lima Carvalho M.F., de Medeiros J.S., Valença M.M. Headache in recent onset hypothyroidism: Prevalence, characteristics and outcome after treatment with levothyroxine. *Cephalalgia*. 2017;37(10):938–946. DOI: 10.1177/0333102416658714.
- Lisotto C., Mainardi F., Maggioni F. et al. The comorbidity between migraine and hypothyroidism. *J Headache Pain*. 2013;14:2377. DOI: 10.1186/1129-2377-14-s1-p138.
- Tietjen G.E., Herial N.A., Hardgrove J. et al. Migraine comorbidity constellations. *Headache*. 2007;47(6):857–865. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2007.00814.x.
- Martin A.T., Pinney S.M., Xie C. et al. Headache Disorders May Be a Risk Factor for the Development of New Onset Hypothyroidism. *Headache*. 2017;57(1):21–30. DOI: 10.1111/head.12943.
- Bigal M.E., Sheftell F.D., Rapoport A.M. et al. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache*. 2002;42(7):575–581. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2002.02143.
- Mirouliaei M., Fallah R., Bashardoost N. et al. Efficacy of levothyroxine in migraine headaches in children with subclinical hypothyroidism. *Iran J Child Neurol*. 2012;6(4):23–26. PMID: 24665276.
- Khan H.B., Shah P.A., Bhat M.H. et al. Association of hypothyroidism in patients with migraine and tension-type headache disorders in Kashmir, North India. *Neurology Asia*. 2015;20(3):257–261.
- Rubino E., Rainero I., Garino F. et al. Subclinical hypothyroidism is associated with migraine: A case-control study. *Cephalalgia*. 2019;39(1):15–20. DOI: 10.1177/0333102418769917.
- Tasnim S., Nyholt D.R. Migraine and thyroid dysfunction: Co-occurrence, shared genes and biological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2023;30(6):1815–1827. DOI: 10.1111/ene.15753.
- Tasnim S., Wilson S.G., Walsh J.P. et al. Cross-Trait Genetic Analyses Indicate Pleiotropy and Complex Causal Relationships between Headache and Thyroid Function Traits. *Genes (Basel)*. 2022;21;14(1):16. DOI: 10.3390/genes14010016.

25. Balcziak L.K., Russo A.F. Dural immune cells, CGRP, and migraine. *Front Neurol.* 2022;13:874193. DOI: 10.3389/fneur.2022.874193.
26. Wenzek C., Boelen A., Westendorf A.M. et al. The interplay of thyroid hormones and the immune system — where we stand and why we need to know about it. *Eur J Endocrinol.* 2022;186(5):R65–R77. DOI: 10.1530/EJE-21-1171.
27. May A., Burstein R. Hypothalamic regulation of headache and migraine. *Cephalalgia.* 2019;39(13):1710–1719. DOI: 10.1177/0333102419867280.
28. Greer J.M., Broadley S., Pender M.P. Reactivity to novel autoantigens in patients with coexisting central nervous system demyelinating disease and autoimmune thyroid disease. *Front Immunol.* 2017;8:514. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00514.
29. Jacqies-Jean B., Demesster-Mirkine N., Borkowski A. et al. Calcitonin deficiency in primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;62(4):700–703. DOI: 10.1210/jcem-62-4-700.
30. Hargreaves R., Olesen J. Calcitonin gene-related peptide modulators — the history and renaissance of a new migraine drug class. *Headache.* 2019;59(6):951–970. DOI: 10.1111/head.13510.
31. Filipchuk M., Gassmann J., Castro Zamparella T. et al. High rates of (treated) hypothyroidism among chronic migraine patients consulting a specialized headache clinic: are we missing something? *Neurol Sci.* 2022;43(2):1249–1254. DOI: 10.1007/s10072-021-05424-7.
32. Sharma L.K., Sharma N., Gadpayle A.K. et al. Prevalence and predictors of hyperprolactinemia in subclinical hypothyroidism. *Eur J Intern Med.* 2016;35:106–110. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.07.012.
33. Al-Karaghali M.A., Kalatharan V., Ghanizada H. et al. Prolactin in headache and migraine: A systematic review of clinical studies. *Cephalalgia.* 2023;43(2):3331024221136286. DOI: 10.1177/03331024221136286.
34. Cavestro C., Rosatello A., Marino M.P. et al. High prolactin levels as a worsening factor for migraine. *J Headache Pain.* 2006;7:83–89. DOI: 10.1007/s10194-006-0272-8.
35. Szewczyk A.K., Ulutas S., Aktürk T. et al. European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Prolactin and oxytocin: potential targets for migraine treatment. *J Headache Pain.* 2023;27;24(1):31. DOI: 10.1186/s10194-023-01557-6.
36. Avona A., Mason B.N., Burgos-Vega C. et al. Meningeal CGRP-Prolactin Interaction Evokes Female-Specific Migraine Behavior. *Ann Neurol.* 2021;89:1129–1144. DOI: 10.1002/ana.26070.
37. Diogenes A., Patwardhan A.M., Jeske N.A. et al. Prolactin modulates TRPV1 in female rat trigeminal sensory neurons. *J Neurosci.* 2006;26(31):8126–8136. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0793-06.2006.
38. Kallestrup M.-M., Kasch H., Østerby T. et al. Prolactinoma-associated headache and dopamine agonist treatment. *Cephalalgia.* 2014;34:493–502. DOI: 10.1177/0333102413515343.
39. Busson G., Usai S., Moschiano F. How to investigate and treat: headache and hyperprolactinemia. *Curr Pain Headache Rep.* 2012;16:365–370. DOI: 10.1007/s11916-012-0267-x.
40. Müller E.E., Locatelli V., Cella S. et al. Prolactin-lowering and -releasing drugs mechanisms of action and therapeutic applications. *Drugs.* 1983;25:399–432. DOI: 10.2165/00003495-198325040-00004.
41. Weetman A.P. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest.* 2021;44:883–890. DOI: 10.1007/s40618-020-01477-1.
42. Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33:101367. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101367.
43. Huete A.J., Sanchez-Del-Rio M., Franch O. Hashimoto's encephalopathy mimicking migraine with aura. *Headache.* 2007;47(1):130–131. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2006.00660.
44. Jacome D. New Daily Persistent Headache As A Presenting Symptom Of Hashimoto's Encephalopathy. *WebmedCentral NEUROLOGY.* 2010;1(10):WMC00960. DOI: 10.9754/journal.wmc.2010.00960.
45. Chaudhuri A., Behan P.O. The clinical spectrum, diagnosis, pathogenesis and treatment of Hashimoto's encephalopathy (recurrent acute disseminated encephalomyelitis). *Curr Med Chem.* 2003;10(19):1945–1953. DOI: 10.2174/0929867033456945.
46. Castillo P., Woodruff B., Caselli R. et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol.* 2006;63(2):197–202. DOI: 10.1001/archneur.63.2.197.
47. Chaudhuri J., Mukherjee A., Chakravarty A. Hashimoto's Encephalopathy: Case Series and Literature Review. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2023;23(4):167–175. DOI: 10.1007/s11910-023-01255-5.
48. Mocerlin R., Walterfang M., Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy: Epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs.* 2007;21:799–811. DOI: 10.2165/00023210-200721100-00002.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пархоменко Екатерина Васильевна — к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России; 656038, Россия, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40; ORCID iD 0000-0003-0489-9845.

Екушева Евгения Викторовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 125371, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 91; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения» НИУ «БелГУ»; 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85; ORCID iD 0000-0002-3638-6094.

Куликова Светлана Игоревна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора З.С. Баркагана ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России; 656038, Россия, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40; ORCID iD 0000-0002-3232-8540.

Контактная информация: Пархоменко Екатерина Васильевна, e-mail: parekva@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.08.2023.

Поступила после рецензирования 05.09.2023.

Принята в печать 28.09.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Ekaterina V. Parkhomenko — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery with the course of Continuing Professional Education, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave, Moscow, 656038, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0489-9845.

Evgenia V. Ekusheva — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases and Neurological Rehabilitation, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 91, Volokolamskoe road, 125371, Moscow, Russian Federation; Senior Researcher of the Laboratory "Problemy Stareniya" (Aging Problems), Belgorod State University; 85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3638-6094.

Svetlana I. Kulikova — Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases named after prof. Z.S. Barkagan, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave, Moscow, 656038, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3232-8540.

Contact information: Ekaterina V. Parkhomenko, e-mail: parekva@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 12.08.2023.

Revised 05.09.2023.

Accepted 28.08.2023.