

*Диагностические особенности липидного спектра  
при мигрени и его связь с клиническими характеристиками*

<sup>1</sup>Усманова Д.Д., <sup>2</sup>Камбарова Д.Н.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан<sup>1</sup>  
Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан<sup>2</sup>

*Автор, ответственный за переписку:* Усманова Дурдона Джурабаевна, [durdona.usmanova@mail.ru](mailto:durdona.usmanova@mail.ru)

*Аннотация*

Введение. Мигрень — это распространенное рецидивирующее первичное головное заболевание, тесно связанное с нервной и сосудистой системой и у некоторых пациентов сопровождающееся преходящими неврологическими симптомами, в основном в поле зрения, известными как мигренозная аура.

Цель исследования: определить уровень липидов в сыворотке крови пациентов с мигренью и сопоставить его с мигренью и характеристиками пациентов, чтобы понять вклад этих факторов вместе.

Методы исследования. Обследовано 100 пациентов с мигренью и 20 здоровых людей из контрольной группы. Уровни липидов в сыворотке рассчитывали и сравнивали с контрольной группой. Также были проанализированы клинические характеристики больных и их корреляция с уровнем липидов. Для определения предикторов уровня липидов в сыворотке был проведен регрессионный анализ.

Результаты исследования. Уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) были значительно выше в группе с мигренью с гипотиреозом с длительностью более 5 лет. При оценке анализа липидного спектра у исследуемых лиц выявились результаты отличные от нормативных показателей: увеличено от нормы: общий холестерин –  $6,6 \pm 0,3$  ммоль/л; ЛПОНП –  $1,1 \pm 0,08$  ммоль/л; ЛПНП –  $4,5 \pm 0,1$  ммоль/л; триглицериды –  $2,3 \pm 0,25$  ммоль/л и индекс атерогенности –  $5,7 \pm 0,1$ ; уменьшено от нормы: ЛПВП –  $1,0 \pm 0,01$  ммоль/л. Такое отклонение от нормы подтверждают причинно-следственную связь диагноза с гипотиреозом.

Вывод. Это исследование подчеркивает значительную положительную корреляцию между ТТГ в сыворотке и профилем липидов, указывая на то, что повышение уровня ТТГ в сыворотке было одним из самых ранних маркеров тканевого гипотиреоза, даже несмотря на то, что Т3 и Т4 были в пределах нормы. Таким образом, ТТГ может быть одной из причин гипотиреоза. вторичная гиперлипидемия и должна рассматриваться как самостоятельный фактор риска мигрени.

*Ключевые слова:* диагностика, липидный спектр, мигрень, гипотиреоз, длительность.

Для цитирования: Усманова Д.Д., Камбарова Д.Н. Диагностические особенности липидного спектра при мигрени и его связь с клиническими характеристиками. Uzbek journal of case reports. 2023;3(3):33-36. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.6>

*Diagnostic features of the lipid spectrum in migraine and its relation to clinical characteristics*

<sup>1</sup>Usmanova D.D., <sup>2</sup>Kambarova D.N.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan<sup>1</sup>  
Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan<sup>2</sup>

*The author responsible for the correspondence:* Usmanova Durdona Dzhrabayevna, [durdona.usmanova@mail.ru](mailto:durdona.usmanova@mail.ru)

*Annotation*

Introduction. Migraine is a common, recurrent primary headache disorder closely related to the nervous and vascular system and, in some patients, accompanied by transient neurological symptoms, mainly in the visual field, known as migraine aura.

Objective: To determine serum lipid levels in migraine patients and correlate them with migraine and patient characteristics to understand the contribution of these factors together.

Research methods. 100 patients with migraine and 20 healthy people from the control group were examined. Serum lipid levels were calculated and compared with the control group. We also analyzed the clinical characteristics of patients and their correlation with lipid levels. Regression analysis was performed to identify predictors of serum lipid levels.

Research results. Total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and high-density lipoprotein (HDL) levels were significantly higher in the migraine group with hypothyroidism lasting more than 5 years. When evaluating the analysis of the lipid spectrum in the studied individuals, the results were different from the normative indicators: increased from the norm: total cholesterol -  $6.6 \pm 0.3$  mmol/l; VLDL -  $1.1 \pm 0.08$  mmol/l; LDL -  $4.5 \pm 0.1$  mmol/l; triglycerides -  $2.3 \pm 0.25$  mmol/l and atherogenic index -  $5.7 \pm 0.1$ ; reduced from the norm: HDL -  $1.0 \pm 0.01$  mmol/l. This deviation from the norm confirms the causal relationship of the diagnosis with hypothyroidism.

Conclusion. This study highlights the significant positive correlation between serum TSH and lipid profile, indicating that elevated serum TSH levels were one of the earliest markers of tissue hypothyroidism, even though T3 and T4 were within normal limits. Thus, TSH may be one of the causes of hypothyroidism. secondary hyperlipidemia and should be considered as an independent risk factor for migraine.

*Key words:* diagnosis, lipid spectrum, migraine, hypothyroidism, duration

For citation: Usmanova D.D., Kambarova D.N. Diagnostic features of the lipid spectrum in migraine and its relation to clinical characteristics. Uzbek Journal of Case Reports. 2023;3(3):33-36. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.6> (In Russ.)

**Введение.** Мигрень — это распространенное рецидивирующее первичное головное заболевание, тесно связанное с нервной и сосудистой системой и у некоторых пациентов сопровождающееся преходящими неврологическими симптомами, в основном в поле зрения, известными как мигренозная аура [1, 5, 15, 17]. Появляется все больше доказательств того, что мигрень с аурой связана с повышенным риском ишемического инсульта [9, 16] и других сосудистых заболеваний [3, 7]. Кроме того, мигрень связана с повышенной распространенностью специфических сердечно-сосудистых факторов риска [12], включая некоторые сосудистые биомаркеры [8, 11].

Особый интерес вызывает связь между уровнями липидов и мигренью, а также особенностями мигрени [2, 4, 6, 15]. В популяционном исследовании, проведенном в Нидерландах среди мужчин и женщин в возрасте 40–65 лет, повышенный уровень общего холестерина и отношения общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) были связаны с мигренью с аурой [10, 14]. В клиническом исследовании, проведенном в Австрии, у пациентов с мигренью был повышен уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и окисленного ХС-ЛПНП по сравнению с контрольной группой [13, 17].

Таблица 1

Анализ липидного спектра исследуемых лиц 1, 2 и 3 групп, М±m

Примечание: \* - значимость показателей между группами (различия значимы: \* — p&lt;0,05, \*\*\* — p&lt;0,001).

Показатель (норма)	I группа (мигрень+гипотиреоз с длительностью до 5 лет) n=33	II группа (мигрень+гипотиреоз с длительностью более 5 лет) n=34	III группа (мигрень без гипотиреоза) n=33
ОХ	6,2±0,1***	7,1±0,1	5,0±0,3
ЛПОНП	1,0±0,03***	1,2±0,03	0,6±0,08
ЛПНП	4,2±0,1***	4,9±0,1	3,5±0,1
ЛПВП	1,0±0,02*	0,9±0,02	1,6±0,01
ТГ	1,9±0,1***	2,7±0,05	1,2±0,25
ИА	5,2±0,2*	6,4±0,16	2,6±0,1

Поскольку в подавляющем большинстве предыдущих исследований оценивалась связь между уровнями липидов и мигренью у пациентов пожилого или среднего возраста, остается неясным, можно ли обнаружить эту связь у людей, у которых риск сосудистых заболеваний значительно ниже по сравнению с более пожилыми пациентами.

Гипотиреоз может быть следствием различных заболеваний щитовидной железы. Гипотиреоз может быть первичным, т. е. обусловленным заболеванием щитовидной железы, или вторичным, т. е. обусловленным гипоталамо-гипофизарными нарушениями. Первичный гипотиреоз наиболее часто встречается в клинике и может быть обусловлен редкими врожденными нарушениями (такими как дисгенезия щитовидной железы, дефект эмбрионального формирования железы и генетические заболевания) или приобретенным вторичным по отношению к различным типам тиреоидита (таким как тиреоидит Хашимото, немой тиреоидит), подострый тиреоидит и медикаментозный тиреоидит) или вторичный по отношению к хирургическому вмешательству или лучевой терапии. Поскольку гормоны щитовидной железы регулируют липидный обмен на различных уровнях в печени и жировой ткани, гипотиреоз может привести к дислипидемии, которая часто встречается у пациентов с гипотиреозом в клинике.

Таким образом, гипотиреоз был идентифицирован как потенциально модифицируемый фактор развития дислипидемии и в свою очередь мигрени.

Субклинический гипотиреоз, самая ранняя форма гипотиреоза, характеризуется повышенной (СГ) концентрацией ТТГ при нормальной концентрации щитовидной железы. Это заболевание представляет собой самую легкую форму спектра недостаточности функции щитовидной железы и обычно возникает при естественном течении аутоиммунного тиреоидита. Тиреоидные антитела часто являются единственным признаком аутоиммунного тиреоидита, связанного с субклиническим гипотиреозом. Трудно доказать, распознают ли другие ткани, кроме передней доли гипофиза, субоптимальные уровни тиреоидных гормонов, хотя это и весьма вероятно. Случаи СГ составляют небольшую долю пациентов с гиперлипидемией. С другой стороны, неблагоприятный липидный профиль является возможным объяснением связи между ишемической болезнью сердца и СГ [3, 18].

**Цель исследования:** определить уровень липидов в сыворотке крови пациентов с мигренью и сопоставить его с мигренью и характеристиками пациентов, чтобы понять вклад этих факторов вместе.

**Методы исследования.** Обследовано 100 пациентов с мигренью и 20 здоровых людей из контрольной группы. Уровни липидов в сыворотке рассчитывали и сравнивали с контрольной группой. Также были проанализированы клинические характеристики больных и их корреляция с уровнем липидов. Для определения предикторов уровня липидов в сыворотке был проведен регрессионный анализ.

**Результаты исследования.** Уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) были значительно выше в группе с мигренью с гипотиреозом с длительностью более 5 лет.

У пациентов с гипотиреозом наиболее частым нарушением липидного обмена является гиперхолестеринемия, в основном из-за повышения концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в результате снижения активности рецепторов ЛПНП и, как следствие, снижения катаболизма ЛПНП. Снижение функции щитовидной железы не только увеличивает количество частиц ЛПНП, но и способствует их окисляемости, делая их еще более атерогенными. Триглицериды плазмы повышены из-за усиленной этерификации жирных кислот на уровне печени.

При оценке анализа липидного спектра у исследуемых лиц выявились результаты отличные от нормативных показателей: увеличено от нормы: общий холестерин — 6,6±0,3 ммоль/л; ЛПОНП — 1,1±0,08 ммоль/л; ЛПНП — 4,5±0,1 ммоль/л; триглицериды — 2,3±0,25 ммоль/л и индекс атерогенности — 5,7±0,1; уменьшено от нормы: ЛПВП — 1,0±0,01 ммоль/л. Такое отклонение от нормы подтверждают причинно-следственную связь диагноза с гипотиреозом (табл.1).

Уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) показал тенденцию к увеличению и стал значительно выше в группе с мигренью после коррективовки по возрасту. Среди клинических характеристик мигрени и демографических особенностей больных выявлена положительная корреляция только между возрастом и уровнями ОХ, ХС-ЛПНП и ТГ.

В нашем исследовании также сообщалось о положительной связи между параметрами ТТГ в сыворотке

и показателями липидов в нашей исследовательской группе. Логарифмическая линейная зависимость между свободным тироксином (Т4) и тиреотропным гормоном (ТТГ) делает ТТГ первым выбором для диагностики дисфункции щитовидной железы. Субклинический избыток или дефицит гормонов щитовидной железы можно диагностировать только по уровню ТТГ в сыворотке [8, 16]. Гипофиз чувствителен к незначительным изменениям гормонов щитовидной железы в сыворотке [9], а при нарушении функции щитовидной железы связь между ТТГ в сыворотке и гормонами щитовидной железы является логарифмически линейной [10, 11, 19, 20].

**Вывод.** Из-за сопутствующей дислипидемии мигрень можно рассматривать как фактор риска сосудистых осложнений независимо от ее клинических характеристик. Тем не менее, повышенный уровень ЛПВП может играть защитную роль в отношении сосудистых осложнений. Эта дилемма нуждается в дальнейшем изучении в буду-

щих исследованиях, чтобы выявить потенциальные биологические механизмы липидов у пациентов с мигренью и найти оптимальный терапевтический подход к дислипидемии. Гипотиреоз — форма недостаточности щитовидной железы, оказывает негативное метаболическое воздействие на мигрень. В нашем исследовании мы обнаружили значительные дислипидемические изменения у пациентов с мигренью и гипотиреозом с длительностью мигрени более 5 лет по сравнению с пациентами с мигренью без гипотиреоза. Это исследование подчеркивает значительную положительную корреляцию между ТТГ в сыворотке и профилем липидов, указывая на то, что повышение уровня ТТГ в сыворотке было одним из самых ранних маркеров тканевого гипотиреоза, даже несмотря на то, что Т3 и Т4 были в пределах нормы. Таким образом, ТТГ может быть одной из причин гипотиреоза, вторичная гиперлипидемия и должна рассматриваться как самостоятельный фактор риска мигрени.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med.* 2005;118(1):3–10.
2. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine—current understanding and treatment. *N Engl J Med.* 2002;346:257–70.
3. Kurth T, Slomke MA, Kase CS, Cook NR, Lee IM, Gaziano JM, et al. Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology.* 2005;64:1020–6.
4. MacClellan LR, Giles WH, Cole J, Wozniak MA, Stern B, Mtichell B, Kittner SJ. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: The Stroke Prevention in Young Women Study. *Stroke.* 2007;38:2438–45.
5. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b3914.
6. Kurth T, Mohamed S, Maillard P, Zhu YC, Chabriat H, Mazoyer B, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI study. *BMJ.* 2011;342:c7357.
7. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Logroscino G, Diener HC, Buring JE. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA.* 2006;296:283–91.
8. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, Buse D, Golden W, Robbins M, Lipton RB. Migraine and cardiovascular disease: a population-based study. *Neurology.* 2010;74:628–35.
9. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology.* 2005;64:614–20.
10. Hamed SA, Hamed EA, Ezz Eldin AM, Mahmoud NM. Vascular risk factors, endothelial function, and carotid thickness in patients with migraine: relationship to atherosclerosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;19:92–103.
11. Kurth T, Ridker PM, Buring JE. Migraine and biomarkers of cardiovascular disease in women. *Cephalalgia.* 2008;28:49–56.
12. Tietjen GE, Herial NA, White L, Utley C, Kosmyrna JM, Khuder SA. Migraine and biomarkers of endothelial activation in young women. *Stroke.* 2009;40:2977–82.
13. Gruber HJ, Bernecker C, Pailer S, Lechner A, Horejsi R, Moller R, et al. Lipid profile in normal weight migraineurs - evidence for cardiovascular risk. *Eur J Neurol.* 2010;17:419–25.
14. Bigal ME. Migraine, lipid profile, and cardiovascular disease. *Eur J Neurol.* 2010;17:342–3.
15. Monastero R, Pipia C, Cefalu AB, Liveri ET, Rosano R, Camarda R, Camarda C. Association between plasma lipid levels and migraine in subjects aged > or =50 years: preliminary data from the Zabut Aging Project. *Neurol Sci.* 2008;29 (Suppl 1):S179–81.
16. Kurth T, Schurks M, Logroscino G, Gaziano JM, Buring JE. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. *BMJ.* 2008;337:a636.
17. Nozari A, Dilekoz E, Sukhotinsky I, Stein T, Eikermann-Haerter K, Liu C, et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. *Ann Neurol.* 2010;67:221–9.
18. Rubino E. et al. Subclinical hypothyroidism is associated with migraine: A case-control study // *Cephalalgia.* Volume 39, Issue 1, Jan. 2019, Pages 15-20.
19. 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.
20. Tietjen GE, Herial NA, Hardgrove J, Utley C, White L. Migraine comorbidity constellations. *Headache.* 2017; 47(6): 857-865.

Статья принята и рецензирована организационным комитетом Международной научно-практической конференции «90-летие кафедры неврологии САМГМУ: успехи, достижение, перспективы!». Принята к публикации 18.09.2023

*Информация об авторах:*

Усманова Дурдона Джурабаевна — д.м.н. доцент кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики, ТашПМИ, Ташкент, Узбекистан, [durdona.usmanova@mail.ru](mailto:durdona.usmanova@mail.ru) ORCID: 0000-0002-8939-0054

Камбарова Дилдора Нохидовна — ассистент кафедры Медицинской радиологии и КЛД, санитар-гигиены, эпидемиологии, факультета ПК и ПВ АГМИ, Андижан, Узбекистан, [qambarovadildora575@gmail.com](mailto:qambarovadildora575@gmail.com) ORCID: 0000-0008-1420-9880

*Вклад авторов:*

Усманова Д. Д. — идеологическая концепция работы, написание текста;

Камбарова Д. Н. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов.

*Источники финансирования:* Работа не имела специального финансирования.

*Конфликт интересов:* Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

The article has been accepted and reviewed by the Organizing Committee of the International Scientific and Practical Conference «90th Anniversary of the Department of Neurology at SAMGMU: Successes, Achievements, Perspectives!» It has been accepted for publication on September 18, 2023.

*Information about the authors:*

Usmanova Durдона Djurabaevna — Doctor of Medical Sciences Associate Professor, Department of Neurology, Child Neurology and Medical Genetics, TashPMI, Tashkent, Uzbekistan.1 durдона.usmanova@mail.ru ORCID: 0000-0002-8939-0054

Kambarova Dildora Nokhidovna — Assistant, Department of Medical Radiology and KLD, Sanitary Hygiene, Epidemiology, Faculty of PC and PT, ASMI, Andijan, Uzbekistan.2, qambarovadildora575@gmail.com ORCID: 0000-0008-1420-9880

*Contribution of the authors:*

Usmanova DD — ideological concept of the work

Kambarova DN — article writing, manuscript editing, data processing.

*Sources of funding:* The work did not receive any specific funding.

*Conflict of interest:* The authors declare no explicit or potential conflicts of interest associated