

Д.А. Байко, Л.А. Лавник
РОЛЬ КАЛЬЦИТОНИН-ГЕН-СВЯЗАННОГО ПЕПТИДА
В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЙ ПРИ МИГРЕНИ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Э.Н. Кучук

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.A. Bayko, L.A. Lavnik
ROLE OF CALCITONIN GENE-BINDED PEPTIDE
IN THE PATHOGENESIS OF MIGRAINE PAIN

Tutor: associate professor E.N. Kuchuk

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Мигрень – это хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся рецидивирующими приступами умеренной или тяжелой головной боли. Патогенез мигрени проявляется в виде дисбаланса в гемокраниальной головной системе, который сопровождается увеличением сосудистого тонуса и дестабилизацией нейромедиаторов, где главную роль сыграл кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP).

Ключевые слова: мигрень, CGRP, триптаны, патогенез, неврология.

Resume. Migraine is a chronic neurological disorder characterized by recurrent attacks of moderate to severe headache. The pathogenesis of migraine manifests itself as an imbalance in the hemocranial head system, which is accompanied by an increase in vascular tone and destabilization of neurotransmitters, where the main role is played by calcitonin gene-related peptide (CGRP).

Keywords: migraine, CGRP, triptans, pathogenesis, neurology.

Актуальность. CGRP – это невро-нейропептид, который вырабатывается в ответ на воспаление и играет важную роль в передаче болевых сигналов в центральной нервной системе. Под воздействием CGRP происходит вазодилатация внутричерепных сосудов, что способствует появлению пульсирующей головной боли, характерной для мигрени. Кроме того, CGRP участвует в модуляции воспалительных процессов и чувствительности нервных окончаний, что также способствует развитию болевого синдрома при мигрени. Различные исследования подтвердили повышенный уровень CGRP в периферической крови у пациентов с мигренем во время приступов боли. Блокировка действия CGRP или его рецепторов позволяет снизить интенсивность и длительность головной боли при мигрени, что свидетельствует о важной роли этого пептида в патогенезе заболевания.

Цель: акцентировать внимание на роли кальцитонин-ген-связанного пептида в патогенезе болей при мигрени.

Задачи:

1. Рассмотреть общие процессы, затрагивающие организм во время приступа мигрени.
2. Охарактеризовать роль кальцитонин-ген-связанного пептида в мигренозных болях.

3. Сделать выводы, соответствующие проведенному обзору.

Материалы и методы. При написании работы использовались методы сбора, анализа и систематизации информации.

Результаты и их обсуждение. Мигрень – хроническое, генетически детерминированное неврологическое заболевание с приступами тяжелой головной боли длительностью 4-72 часа по типу гемикрании. Мигреню страдает более миллиарда человек. Боль может сопровождаться аурой, тошнотой, рвотой, фото-, фонофобиями и раздражительностью. При мигрени снижается трудоспособность пациентов, появляются неврологические расстройства. Хроническая мигрень менее распространена, чем эпизодическая, но по нарушению дееспособности оказывает наиболее тяжелый эффект. Мигрень в большей степени неврологическое заболевание, сосудистые изменения будут вторичными, которые поддерживаются с помощью кальцитонин-ген-связанного пептида.

Кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP) – нейропептид, состоящий из 37 аминокислот; имеет две α - и β -CGRP изоформы. Первая преобладает в периферической нервной системе, вторая – в нервной системе внутренних органов. CGRP является сильным вазодилататором длительного действия. Его уровень повышается во время мигренозной атаки в яремной вене, слюне, ликворе. Внутривенное введение CGRP вызывает мигренеподобные приступы у пациентов, страдающих мигреню. Уровень CGRP был выше у молодых людей (20-40 лет), наблюдалось его снижение к 60 годам [1]. Эти данные соответствовали возрастной динамике головных болей при мигрени. Все эти признаки заставили ученых обратить внимание на роль CGRP в патогенезе мигренозных болей. Во время приступа мигрени происходит активация стволовых структур мозга, в результате чего происходит активация тригеминоваскулярного комплекса. Кальцитонин-ген-связанный пептид выделяется из нейронов ганглия тройничного нерва. Это приводит к выделению провоспалительных медиаторов из тучных клеток, вазодилатации церебральных и оболочечных сосудов. При нейрогенном воспалении и вазодилатации активируются сенсорные волокна тройничного нерва, нервный импульс проводится в кору головного мозга. На уровне коры возникает формирование чувства боли. Активация тригеминоваскулярной системы сопровождается корковой депрессией. Распространяющаяся кортикальная депрессия активирует тригеминальные периваскулярные и менингеальные ноцицепторы, что приводит к активации периваскулярных нейронов и высвобождению из них CGRP [2]. Кортикальная депрессия влияет на появление зрительной ауры. При активации заднего поля ромбовидной ямки наблюдается тошнота, рвота, активация гипоталамуса повышает чувствительность к раздражителям, активация нервов шеи вызывает боли в области шеи, активация коры и гипоталамуса вызывает головные боли и фобии.

Кальцитонин-ген-связанный пептид является мишенью действия современных антимигренозных препаратов. Триптаны снижают выделение CGRP, обладают сосудосуживающим эффектом. Используются моноклональные тела против CGRP (Galcanezumab, Eptinezumab, Fremanezumab) и его рецепторов (Erenumab и LBR-101), для профилактики эпизодической и хронической мигрени, антагонисты рецепторов

(гептаны). Гептаны в отличие от моноклональных антител обладают гепато-, нейро- и ренальной токсичностью, есть вероятность возникновения межлекарственных взаимодействий. По результатам двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования, у трети пациентов, принимавших моноклональные антитела, снижалось число дней мигрени в месяц на 50 или более процентов.

Выводы: таким образом, изучение роли кальцитонин-ген-связанного пептида в патогенезе болей при мигрени позволило применять препараты направленного действия. Результаты такого лечения положительны относительно улучшения состояния пациентов.

Литература

1. Табеева Г.Р., Кацарава З. . Современная концепция патофизиологии и новые мишени терапии мигрени [Текст]* / Г. Р. Табеева, З. Кацарава // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – Москва, 2020. – С. 143-152.
2. Дубенко О.Е. Кальцитонин-ген-связанный пептид при мигрени: патогенетический фактор и терапевтическая мишень (обзор) // Междунар. неврол. журн.; МНЖ. 2018. №2 (96). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kaltsitonin-gen-svyazanny-peptidpri-migreni-patogeneticheskiy-faktor-i-terapevticheskaya-mishen-obzor> (дата обращения: 30.01.2024).