

*Байко Д.А., Лавник Л.А.*

## **РОЛЬ КАЛЬЦИТОНИН-ГЕН-СВЯЗАННОГО ПЕПТИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЙ ПРИ МИГРЕНИ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доцент Кучук Э.Н.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Мигрень – хроническое, генетически детерминированное неврологическое заболевание с приступами тяжелой головной боли длительностью 4-72 часа по типу гемикрании. Мигренью 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 невральное 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  $\alpha$ - и  $\beta$ -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 мигренью. Уровень CGRP был выше у молодых людей (20-40 лет), наблюдалось его снижение к 60 годам. 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. 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 (Galcanzumab, Ertinezumab, Fremanzumab) 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.

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.