

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА МИГРЕНИ

Боярский А.А., Наконечная О.А., Ярмыш Н.В., ХНМУ, кафедра биохимии

Мигрень, которая поражает каждого десятого жителя планеты, представляет собой неврологическое расстройство, характеризующееся сильной головной болью, иногда тошнотой и чувствительностью к свету и звукам. В 2000 году мигрень была включена в список заболеваний, представляющих глобальное значение для человечества (Global Burden of Disease 2000), что было связано с ее широкой распространенностью и со значимым влиянием на качество жизни пациента. Считается, что в среднем около 12% населения в мире страдают мигренью.

Целью настоящего обзора научной литературы является анализ наиболее современных аспектов патогенеза мигрени.

Выделяют следующие факторы, которые играют определенную роль в патогенезе мигрени:

- генетический фактор;
- влияние окружающей среды;
- роль физиологических и биохимических нарушений вне приступа;
- роль триггеров.

Все имеющиеся теории патогенеза заболевания можно разделить на три типа: сосудистые, неврологические (нейро-сосудистые) и серотонинергические. Наибольшее внимание вызывает серотонинергическая теория патогенеза мигрени, которую изучал Николай Григорьевич Сергиенко, который заведовал кафедрой биологической химии с 1987 по 1997 годы. Согласно последним позитронно-эмиссионным исследованиям, во время мигренозного приступа регистрируется повышенная активность дорсальной области околосредоводопроводного пространства среднего мозга. Этот участок мозга содержит серотонин-, эндорфин-, норадреналин- и ГАМК-ергические системы. Предполагают, что дисфункция именно этого нейрофизиологического комплекса и является пусковым фактором мигрени. Так, резкое высвобождение серотонина сопровождается вазоконстрикцией, что клинически проявляется продромальным периодом. Затем происходит быстрый метаболизм этого амина с последующим выведением продуктов распада из крови. Снижение концентрации серотонина сопровождается длительной вазодилатацией, что приводит к развитию приступа головной боли. Активность нейронов дорсальных ядер шва ствола мозга снижается во сне. Средства для профилактики мигрени непосредственно или косвенно снижают активность этих нейронов. Весь спектр эффектов серотонина реализуется посредством влияния на несколько видов 5-НТ-рецепторов, расположенных в кровеносных сосудах головного мозга и других частях тела. Рецепторы 5-НТ1 относятся к ингибирующим и делятся на несколько видов: 5-НТ1А, 5-НТ1В, 5-НТ1D, 5-НТ1Е. 5-НТ2В являются постсинаптическими рецепторами кровеносных сосудов. Ими богаты интракраниальные сосуды и коронарные артерии. Рецепторы 5-НТ1D являются пресинаптическими в окончаниях тройничного нерва, их стимуляция вызывает уменьшение выброса вазоактивных полипептидов и снижение степени нейрогенного воспаления. Стимуляция рецепторов 5-НТ3 в нижних отделах ствола головного мозга обуславливает возникновение тошноты и рвоты во время приступа мигрени. Большинство препаратов, применяемых при приступе мигрени, представляют собой 5-НТ1В/5-НТ1D-агонисты. В результате исследований кафедры было обнаружено

изменения уровня гистамина в различные периоды заболевания у больных мигренью, что указывает на его роль в патогенезе этой патологии. Более высокое содержание гистамина в крови больных мигренью, вероятно, обусловлено снижением активности диаминооксидазы или повышением активности гистидиндекарбоксилазы, которая катализирует декарбоксилирование гистидина в гистамин. Во время приступа головной боли в плазме крови больных мигренью наблюдался более высокий уровень возбуждающих аспарагиновой и глутаминовой аминокислот на фоне неизмененного содержания ГАМК и снижения уровня глицина, что может свидетельствовать о преобладании процессов возбуждения в ЦНС над процессами торможения. Изменения уровней ГАМК, глицина, глутаминовой кислоты в плазме крови больных мигренью в межприступный период и изменения содержания глицина, глутамата и аспартата во время приступа свидетельствуют об их участии в процессах нарушения церебральной гемодинамики и в механизмах формирования мигренозных болей. Одним из перспективных направлений изучения патогенеза мигрени и поиска новых лекарственных форм при данном заболевании является исследование патологических изменений генов, отвечающих за метаболизм моноаминов, в частности, серотонина. Причиной рефрактерной мигрени может быть отсутствие чувствительности пациента к триптанам, анальгетикам, препаратам эрготамина. Исследования показали, что существует группа пациентов с мигренью, не отвечающая даже на подкожное введение 6 мг суматриптана. Таким образом, наличие определенного генотипа у пациентов с мигренью может определять недостаточную эффективность препаратов для лечения мигрени, а именно наличие определенных полиморфизмов:

- генов, кодирующих ферменты, участвующие в метаболизме препаратов;
- генов белков–транспортёров;
- генов рецепторов, на которые воздействует лекарственный препарат;
- генов, которые модифицируют течение самого заболевания.

Последние 30 лет фундаментальные и клинические исследования в области головных болей значительно дополнили наше понимание патогенеза мигрени. Однако, на сегодняшний день отсутствуют четкие представления о механизмах патогенеза данного заболевания, что требует дальнейшего изучения этого комплекса расстройств для понимания патофизиологических и молекулярных механизмов, а также роли генетического фактора в возникновении и развитии мигрени.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ КРЫСЯТ-ПОТОМКОВ «КУРЯЩИХ» РОДИТЕЛЕЙ

Лукьянова Е.М., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии

Каждый человек знает о вреде курения, однако начальные изменения в организме под действием никотина и других веществ, содержащихся в сигаретах, возникают незаметно и прогрессируют медленно. Поэтому количество курящих людей с каждым годом не уменьшается, в том числе и количество курящих беременных женщин. По данным ВОЗ в Украине насчитывается почти 9 млн курильщиков. Распространенность курения среди мужчин в Украине наивысшая в Европейском регионе – 67%. Среди женщин нашей страны за последнее время этот показатель стремительно вырос, достигнув уровня 20%. Негативное действие табакокурения на кровеносные сосуды давно изучается. При проведении УЗИ