



Джей Гаргус и Дэвид Додик

ОТ ЧЕГО БЫВАЕТ МИГРЕНЬ

Биологи начинают раскрывать таинственные причины мигрени — от ауры до головной боли

Более чем 300 млн людей на Земле, страдающим от мигрени — мучительной пульсирующей головной боли, — не нужно рассказывать о том, что это такое. Тем, кто избавлен от таких страданий, можно объяснить, что она похожа на сильнейшую горную болезнь: тошнота, болезненная чувствительность к свету и жгучая головная боль, доводящая человека до полного изнеможения.

Существуют исторические факты, свидетельствующие, что данное заболевание преследует нас уже по крайней мере 7 тыс. лет, однако оно все еще остается одним из самых загадочных и непризнанных недугов. Многие люди не обращаются за медицинской помощью, т.к. считают, что доктора не смогут им помочь или же проявят по отношению к ним полное недоверие и враждебность. Джоан Дидион (Joan Didion) в эссе «В постели» (*In Bed*) в 1979 г. писала: «У меня не было ни опухоли в мозге, ни перенапряжения зрения, ни повышенного кровяного давления, вообще никаких симптомов — просто у меня были мигренозные головные боли, и они, как известно всякому, кто их не испытывал, существовали лишь в моем воображении».

Результаты последних эпидемиологических исследований показали, насколько широко распространена та-

кая боль и как тяжело ее переносить. В докладе Всемирной организации здравоохранения мигрень рассматривается как одно из четырех хронических заболеваний, лишаящих человека трудоспособности. Головная боль и ее последствия обходятся экономике США в \$17 млрд в год из-за потерь рабочего времени, выплат по нетрудоспособности и расходов на медицинское обслуживание. Однако наибольший рост интереса обусловлен новыми научными открытиями в области генетики, визуализации мозга и молекулярной биологии. Эти открытия дают исследователям надежду на то, что им наконец удастся выявить причины мигрени и создать более совершенные методы как предотвращения, так и купирования приступов боли.

Восхождение паров

Мигрень имеет широкий и разнообразный спектр симптомов. Однако частота, длительность, проявления

и пусковые факторы приступов существенно различаются. В среднем у больных за месяц бывают один-два приступа длительностью в течение дня. Однако у 10% они возникают каждую неделю, 20% страдают от них по два-три дня подряд, и до 14% испытывают их более чем по 15 дней в месяц. Мигренозные боли могут быть спровоцированы самыми разными причинами: алкоголь, обезвоживание, физическая нагрузка, менструация, эмоциональный стресс, перемена погоды, смена сезона, аллергия, недостаток сна, голод, высота, свет флуоресцентных ламп и пр. Мигрень встречается у людей обоих полов и всех возрастов, хотя женщин в возрасте от 15 до 55 лет в этой группе непропорционально много — они составляют две трети от общего числа больных.

Врачи в разные времена находили причины головных болей в совершенно различных вещах. Гален в древней Греции связывал их с восхождением паров, или гуморов, из печени в голову. Его описание гемикрании — головной боли, захватывающей половину головы, — полностью соответствует тому, что мы сейчас и называем мигренью: древнегреческое «гемикрания» сначала превратилось в «мегрим», и затем в «мигрень».

В XVII в. роль виновника была отведена току крови, и такая гипотеза продолжала существовать вплоть до 1980-х гг. Общепринятая идея, основанная на наблюдениях и выводах нескольких врачей, в том числе Гарольда Вольфа (Harold G. Wolff) из Нью-Йоркского пресвитерианского госпиталя, состояла в том, что мигренозная боль возникает из-за расширения и растяжения кровеносных сосудов в головном мозге, что ведет к активации нейронов, сигнализи-

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Мигрень — это не просто головная боль: она приносит человеку много страданий и имеет несколько фаз.
- Раньше мигрень считали сосудистым расстройством, однако новые исследования показали ее нейробиологическую причину и связь с волной активности нервных клеток.
- Возможно, причина мигрени коренится в нарушении функционирования ствола мозга.
- Последние открытия позволяют разрабатывать новые методы лечения мигрени.

ЧЕТЫРЕ ФАЗЫ МИГРЕНИ

В отличие от большинства других видов головной боли, мигрень имеет отчетливые стадии, хотя и не каждый больной испытывает их все — такова непростая природа данного заболевания

60%

ПРОДРОМА

ТИПИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ: нарушение концентрации внимания, зевота, усталость и чувствительность к свету и звуку
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ: от нескольких часов до нескольких дней

30%

АУРА

ТИПИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ: зрительные иллюзии в виде искр или вспышек, вслед за которыми часто появляются слепые или темные пятна той же формы, что и предшествовавшие им яркие галлюцинации
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ: от 20 до 60 минут

100%

СОБСТВЕННО ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

ТИПИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ: мучительная боль, сопровождающаяся чувствительностью к свету и звукам, тошнотой и рвотой; нередко боль охватывает половину головы
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ: от 4 до 72 часов

70%

ПОСТДРОМА

ТИПИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ: сохранение болезненной чувствительности к свету и движению, а также сонливость, усталость и затрудненное концентрирование внимания; некоторые пациенты описывают это состояние как фазу «зомби»
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ: от нескольких часов до нескольких дней

Процент больных, сообщивших о наличии каждой фазы

рующих о боли. Вольф полагал, что возникновению головной боли предшествует снижение кровотока, вызываемое сужением кровеносных сосудов.

Современные наблюдения, сделанные с помощью томографа, заставили пересмотреть взгляд на события, происходящие в сосудах. Оказалось, что у многих больных приступу предшествует не снижение кровотока, а его увеличение — примерно на 300%. Однако во время самого приступа мигренозной боли кровотоков не увеличен: фактически, циркуляция крови в этот момент соответствует норме или даже снижена. Изменилось не только непосредственное понимание роли кровотока, но и преобладающая точка зрения на причины мигрени. Сегодня принято считать, что она возникает из-за нарушений в работе самой нервной системы — в стволе мозга.

Откуда берется аура

Новое понимание родилось в связи с изучением двух аспектов мигрени: ауры, предшествующей головной боли у 30% больных, и самой боли. Термин «аура» применяется уже поч-

ти 2 тыс. лет для описания сенсорных галлюцинаций, предшествующих некоторым эпилептическим припадкам, а в последние 100 лет его используют и для обозначения предвестника мигренозных болей. (Эпилепсия может возникать у страдающих мигренью, и наоборот.) Наиболее распространенная форма ауры — появление перед глазами сверкающих звездочек, искр, вспышек света, молний или геометрических узоров, вслед за которыми обычно возникают темные пятна той же формы, что и исходные яркие образы. У некоторых людей аура может включать в себя ощущение покалывания, слабость, а также нарушение речи. Обычно аура предшествует головной боли, но она может возникнуть и после начала болевого приступа, и сохраняться на его фоне.

Вероятно, причиной ауры является кортикальная распространяющаяся депрессия — своего рода «мозговая буря», о которой как о причине мигрени догадывался еще в XIX в. врач Эдвард Ливинг (Edward Lieving). Она представляет собой волну интенсивной активности нервных клеток, которая движется по

необычно большой площади коры (складчатого наружного слоя мозга) — и особенно в областях, отвечающих за зрение. Вслед за фазой гипервозбудимости наступает период относительно длительного торможения нервных клеток, во время которого нейроны находятся в состоянии «приостановленной активности», когда их невозможно возбудить.

Нейронная активность управляется точно синхронизированными потоками ионов натрия, калия и кальция через мембрану нервной клетки по ионным каналам и насосам, обеспечивающим покоящейся клетке большое количество калия и небольшое — натрия и кальция. Нейрон «разряжается» и высвобождает нейротрансмиттеры тогда, когда поток ионов натрия и кальция устремляется через открывающиеся каналы и деполяризует мембрану, в результате чего внутренняя ее поверхность становится заряжен-

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Больные испытывают приступы различной длительности и разной частоты. У большинства приступы бывают один-два дня в месяц. Однако у 10% они возникают каждую неделю, и до 14% испытывают их более чем по 15 дней каждый месяц. Две трети от 300 млн страдающих мигренью во всем мире — женщины в возрасте от 15 до 55 лет, что указывает на влияние эстрогена



ной положительно относительно наружной. После этого клетки на короткое время гиперполяризуются: позволяя ионам калия устремиться наружу, они теперь изнутри приобретают сильный отрицательный заряд относительно наружной поверхности. Гиперполяризация закрывает натриевые и калиевые каналы, и вскоре после своего разряда нейрон возвращается к состоянию покоя. Однако после интенсивной стимуляции нейроны могут на протяжении длительного времени оставаться чересчур гиперполяризованными или заторможенными.

Фаза гипервозбудимости и следующее за ней торможение, характеризующие кортикальную распространяющуюся депрессию, могут объяснить те изменения кровотока, которые выявлены перед началом мигренозной боли. Когда нейроны активны и разряжаются, им требуется много энергии и, следовательно, много крови. Именно такую картину специалисты наблюдали на томограммах больных, испытывающих ауру. Однако позднее, во время торможения, молчащим нейронам нужно меньшее количество крови.

При помощи высокоточных современных методов томографии можно увидеть, что время прохождения деполяризующей волны точно соответствует описанию ауры. Электрическая волна движется по коре со скоростью 2–3 мм в минуту, и зрительные иллюзии, сопровождающие ауру, как раз соответствуют акти-

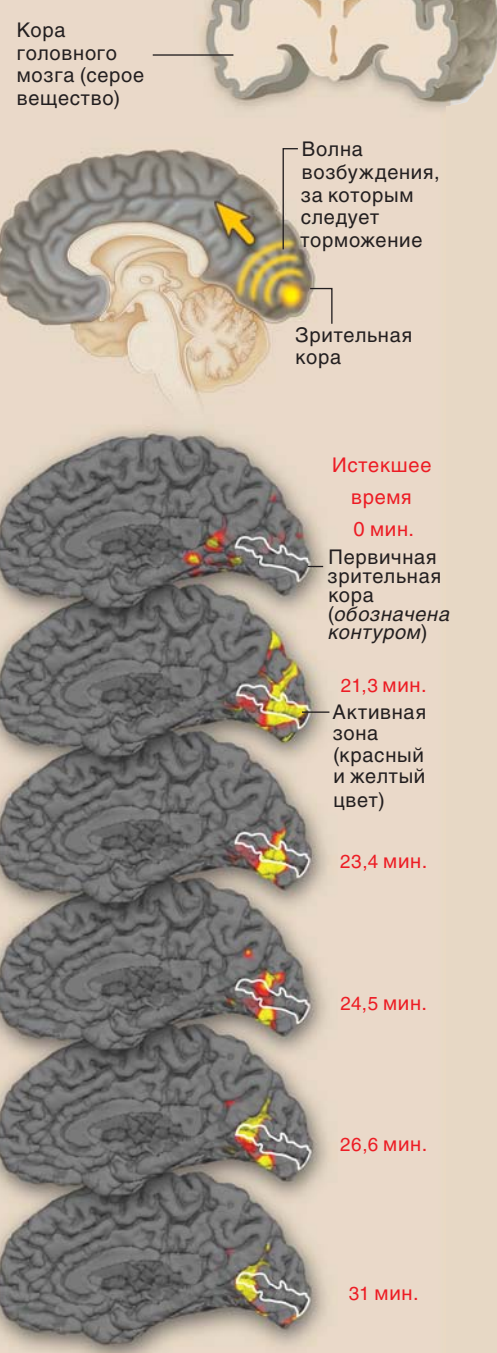
вации кортикальных полей с такой скоростью. Характер ощущений, возникающих при ауре — зрительные, соматосенсорные, двигательные, — показывает, каким курсом «бура» движется по полям коры. Темные пятна, которые пациенты видят после ярких галлюцинаций, соответствуют нейронному торможению в тех областях зрительной коры, в которых незадолго перед этим было состояние гипервозбудимости.

Генетические исследования указывают на возможные причины развития кортикальной распространяющейся депрессии у некоторых людей, страдающих от мигрени. Считается, что практически все случаи мигрени представляют собой типичное полигенное заболевание, попадающее в ту же категорию, что и диабет, рак, аутизм, гипертония и многие другие болезни. Вероятность проявления мигрени у обоих близнецов выше в том случае, если они однояйцевые, что говорит о наличии значительного генетического компонента. Однако очевидно, что данное заболевание не обусловлено какой-либо одной генетической мутацией; скорее человек становится подверженным этому недугу, унаследовав мутации в целом ряде генов, каждый из которых, вероятно, вносит лишь небольшой вклад.

Ученые пока не знают, какие гены повышают подверженность мигрени и предшествующей ей ауре в общей популяции, однако исследование людей, страдающих редкой

ЧТО ВЫЗЫВАЕТ АУРУ

Обнаружено, что аура возникает из-за кортикальной распространяющейся депрессии — волны избыточной передачи сигналов в широких областях мозга, вслед за которой наступает аномальная тишина. Распространяющаяся депрессия движется по коре со скоростью 2–3 мм в минуту, и недавно ее удалось непосредственно увидеть с помощью томографа



АУРА принимает различные формы, и у многих пациентов возникает желание представить свои галлюцинации изобразительными средствами. На этом рисунке подчеркиваются яркость и изломанность линий, которые видят многие больные



ПРИЧИНЫ МИГРЕНОЗНОЙ БОЛИ

Продолжаются споры о том, инициируется ли головная боль стволом мозга, корой или подкоркой

3 Ядро тройничного нерва передает сигналы в таламус, который отправляет их далее в соматосенсорную кору, участвующую в восприятии боли

2 Эти нейроны выделяют вещества, которые активируют тройничные нервы, посылающие болевые сигналы в ядро тройничного нерва в стволе мозга

1 Кортикальная распространяющаяся депрессия запускается гиперактивными нейронами

СЦЕНАРИЙ 1: ВО ВСЕМ ВИНОВАТА КОРА

Согласно данному мнению, кортикальная распространяющаяся депрессия, обусловленная гиперчувствительностью нейронов в коре, становится причиной и ауры, и боли. При отсутствии ауры волна гипервозбудимости нейронов, напоминая кортикальную распространяющуюся депрессию, может возникать в подкорковых областях



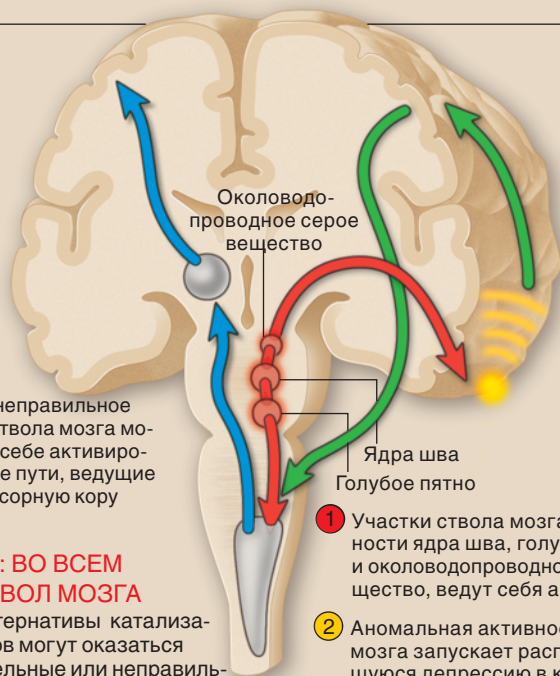
СЦЕНАРИЙ 2: ВО ВСЕМ ВИНОВАТ СТВОЛ МОЗГА

В качестве альтернативы катализатором приступов могут оказаться гиперчувствительные или неправильно функционирующие нервные клетки в трех ядрах ствола мозга

1 Участки ствола мозга, в особенности ядра шва, голубое пятно и околовопроводное серое вещество, ведут себя anomalно

2 Anomalная активность ствола мозга запускает распространяющуюся депрессию в коре или подкорке, и в результате активирует тройничную систему

3 Кроме того неправильное поведение ствола мозга может само по себе активировать болевые пути, ведущие в соматосенсорную кору



формой данного заболевания, называемого семейной гемиплегической мигренью, показывает, что аура и боли возникают из-за дефектов в строении нейронных ионных каналов и насосов. Было выявлено три гена, причем мутации в одном из них способны вызывать заболевание, — и все три кодируют нейронные ионные каналы и насосы. Более того, из-за этих мутаций повышается возбудимость нервных клеток, т.к. меняются свойства кодируемых данными генами ионных каналов и насосов. Эти открытия убедительно показывают, что мигрень, вероятно, представляет собой одну из форм каналопатии — недавно выделенной группы заболеваний, которые возникают из-за нарушений в ионной транспортной системе.

Остается пока не ясным, является ли неправильное функционирование ионных насосов и каналов единственной причиной ауры. Также не понятно, связаны ли обычные формы мигрени с изменениями в трех генах, которые лежат в основе семейной гемиплегической мигрени. Тем не менее открытия в области генетики кажутся заманчивыми, поскольку они указывают на связь между кортикальной распространяющейся депрессией и нарушением работы каналов; возможно, в будущем на основе этих знаний удастся разработать новые лекарства.

От ауры к боли

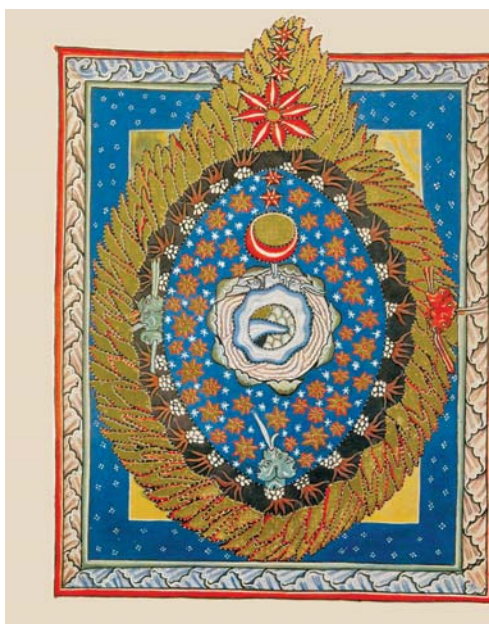
В то время как ученые успешно продвигались к пониманию связи между аурой и кортикальной распространяющейся депрессией, они также пытались нащупать и причины мигренозной боли. Несмотря на то что большинство областей мозга не воспринимают боль, группа нервных клеток в ядре тройничного нерва имеет такую способность. Нейроны передают сигналы боли от оболочек, окружающих мозг, а также от кровеносных сосудов, пронизывающих данные оболочки. Боль передается по тройничной системе в область, располагающуюся в стволе мозга и называемую ядром тройничного нерва, а оттуда она может

быть передана через таламус в соматосенсорную кору, которая отвечает за восприятие нами боли и других ощущений. Однако что же именно служит первопричиной активации тройничного нерва при мигрени, остается предметом споров.

Некоторые исследователи утверждают, что кортикальная распространяющаяся депрессия непосредственно стимулирует тройничные нервы. Когда волна гипервозбудимости движется по коре, она вызывает выделение нейротрансмиттеров, в том числе глутамата и оксида азота, а также определенных ионов. Все эти вещества воздействуют на тройничные нервы и заставляют их передавать сигналы боли. Исследователи наблюдали на животных, что распространяющаяся депрессия действительно активирует тройничные нервы.

Таким путем возникновения боли можно даже объяснить, что происходит у больных, не чувствующих ауры. Согласно данной точке зрения, кортикальная распространяющаяся депрессия может возникать в областях коры, активация которых не вызывает явных проявлений вплоть до возникновения боли. Или же у некоторых людей распространяющаяся депрессия может происходить в подкорковых областях. В этом случае у них физиологические события будут теми же самыми. Данная гипотеза подтверждается множеством фактов, и у лабораторных животных действительно можно вызвать распространяющуюся депрессию в подкорковых областях.

Более того, изменения в мозговом кровотоке, отражающие фазы кортикального возбуждения и последующего торможения у страдающих мигренью с аурой, были также обнаружены и у больных, ее не испытывающих; у таких пациентов проявляется значительное возрастание мозгового кровотока с последующим его снижением до нормы или ниже нее. Эти данные позволяют полагать, что кортикальная распространяющаяся депрессия представляет собой фундаментальную причину мигрени, но лишь в некото-



Мигрень сопровождала людей во все времена. В этом разукрашенном манускрипте XII в. под названием *Scivias* («Познай пути Господа») изображено видение, описанное теологом и настоятельницей монастыря Хильдегардой Бингенской. Считается, что это одно из самых ранних изображений ауры

рых случаях она ведет к появлению зрительных симптомов, воспринимаемых как аура. Вместо ауры данный процесс может порождать менее очевидные симптомы — например чувство усталости или нарушение концентрации внимания. Это позволяет объяснить, почему многие люди, испытывающие ауру, иногда имеют приступы и без нее.

Другие исследователи связывают первопричину мигренозных болей не с кортикальной и подкорковой распространяющейся депрессией, а со стволом мозга — центральной пересадочной станцией для сигналов, идущих в обоих направлениях между телом и мозгом. В нем также располагаются центры, управляющие уровнем бодрствования, восприятием света и звука, кровообращением, дыханием, циклом сон-бодрствование, функционированием сердечно-сосудистой системы и, как было упомянуто выше, чувстви-

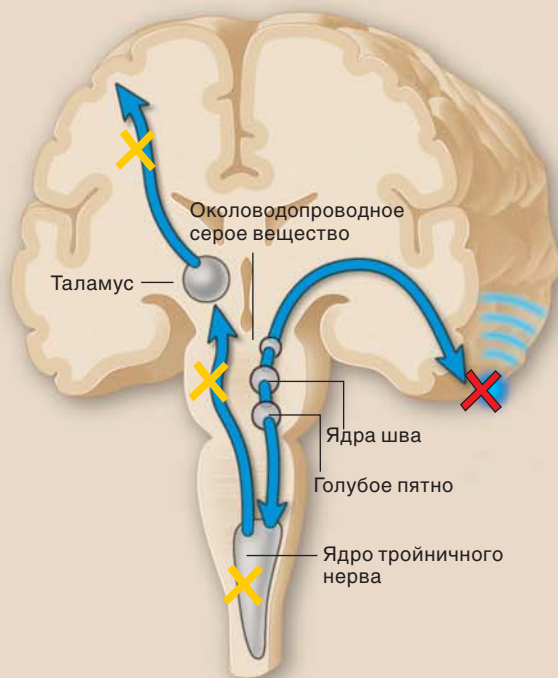
тельностью к боли. С помощью позитронно-эмиссионной томографии можно увидеть, что во время и после приступа мигрени в стволе мозга активны три группы нервных клеток, или ядра, — голубое пятно, ядро шва и околоводопроводное серое вещество. Согласно этой гипотезе, аномальная активность в ядрах может индуцировать боль по двум путям. В норме они тормозят нейроны тройничного ядра, т.е. как бы постоянно говорят: «Разряжаться не надо». При неправильном поведении ядер такая регуляция нарушается, и нейроны тройничного нерва начинают разряжаться даже тогда, когда нет никаких сигналов боли. В данной ситуации ядро тройничного нерва будет передавать болевой сигнал в сенсорную кору в отсутствие входящих сигналов боли от оболочек или кровеносных сосудов. Кроме того три ядра могут провоцировать распространяющуюся депрессию.

ОБ АВТОРАХ

Джей Гаргус (J. Jay Gargus) — профессор физиологии, биофизики и генетики человека в Калифорнийском университете в Ирвайне, исследует генетические основы мигрени и других заболеваний, связанных с нарушением работы ионных каналов. **Дэвид Додик** (David W. Dodick) — профессор неврологии в Клинике Майо в Аризоне, изучает аномалии центральной нервной системы, стоящие в основе мигрени и других форм головной боли.

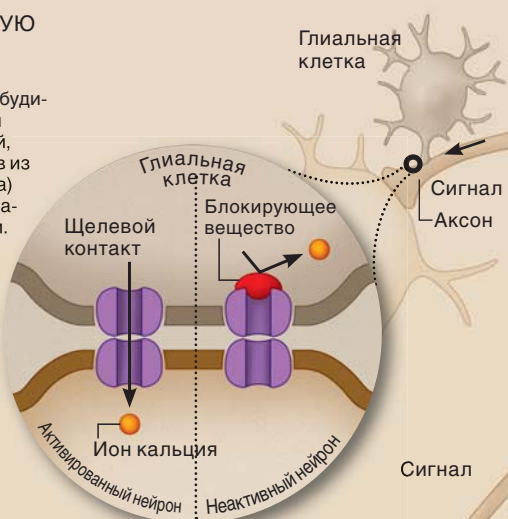
НОВЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

Назначение лекарств от мигрени — как для предотвращения, так и для остановки приступа — представляло собой проблему, поскольку препараты не были созданы специально для лечения данного заболевания. Новое понимание нейробиологии мигрени и путей действия лекарств ведет к созданию более совершенных соединений с меньшим количеством побочных эффектов. Такие соединения могут оказывать свое воздействие в различных местах (помечены на рисунке крестиками) и действовать различными путями



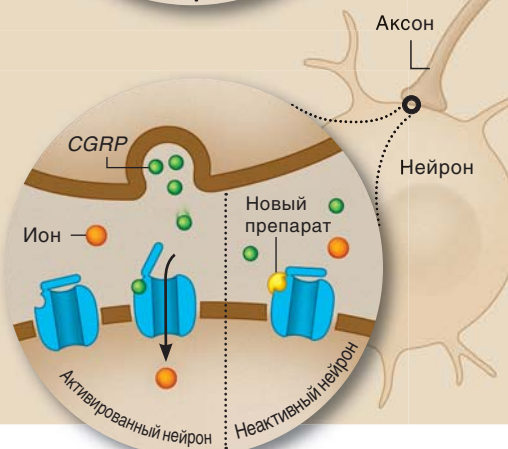
X ПОДАВЛЯЮТ КОРТИКАЛЬНУЮ РАСПРОСТРАНЯЮЩУЮСЯ ДЕПРЕССИЮ

В возникновении волны гипервозбудимости, называемой кортикальной распространяющейся депрессией, принимает участие перенос ионов из глии (разновидности клеток мозга) к нейронам по ионным каналам, называемым щелевыми контактами. Щелевые контакты позволяют кальцию проходить из глии в нейроны, что активирует последние. В настоящее время на стадии клинических испытаний находятся соединения, которые закрывают клеточные поры и останавливают распространение волны



X ТОРМОЗЯТ НЕЙРОНЫ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Один из путей, по которому тройничные нервы передают сигналы боли, состоит в выделении нейромедиатора CGRP (пептид, связанный с геном кальцитонина — calcitonin gene-related peptide), активирующего нейроны в ядре тройничного нерва. Класс препаратов, называемых триптанами, предотвращает выделение CGRP. Новые лекарственные средства, проходящие тестирование, блокируют действие CGRP



Исследователи отмечают, что если бы кто-нибудь вознамерился специально возбудить часть мозгового ствола таким образом, чтобы вызвать все симптомы мигрени (включая ауру), то стимулировать надо было бы именно эти три ядра. Одна из их самых важных функций состоит в том, что они контролируют поток сенсорной информации — например о свете, звуке, запахе и боли, — достигающей сенсорной коры. Нарушение функционирования трех скоплений клеток может, следовательно, объяснить, почему больные мигренью болезненно чувствительны к свету, звукам и запахам.

Кроме того, активность этих клеток модулируется в зависимости от поведенческого и эмоционального состояния индивидуума — т.е. факторов, способных провоцировать мигренозные боли. Данные области ствола мозга получают вход от двух областей коры — лимбической и паралимбической коры, т.е. от областей, регулирующих уровень бодрствования и настроения. Благодаря своим связям со стволом мозга лимбическая кора влияет на функционирование всей остальной коры — и этот факт позволяет объяснить, каким образом эмоциональный и психологический стресс может становиться провоцирующим фактором мигрени, и почему имеется взаимосвязь между мигренью и депрессивными и тревожными расстройствами, возникающими у больных мигренью чаще, чем у прочих людей.

Наконец, спонтанная активность нейронов ядер шва — критически важная для регуляции болевых путей, циркадных ритмов и цикла сон-бодрствование — зависит от должного функционирования ионных каналов у нейронов данной области. От этого зависит выделение нейронами таких нейромедиаторов, как норадреналин и серотонин, в другие области мозга. Возможно, это очень древний механизм нервной передачи: эксперименты на круглом черве *Caenorhabditis elegans* показали, что те два гена, которые изменены при семейной гемиплегической мигрени

TAMI TOLPA (top), JEN CHRISTIANSEN (bottom)

ни, являются у него важными регуляторами выброса серотонина. Данные открытия указывают на то, что, возможно, мутации в ионных каналах приводят к аберрантному функционированию областей ствола мозга и, как следствие — к гипервозбудимости кортикальных областей, на которые они влияют.

Как же узнать, какова причина боли? Возникает ли она из-за собственной гипервозбудимости кортикальных нейронов (которая ведет к распространяющейся депрессии, активации болевых волокон тройничного нерва, идущих от мозговых оболочек, и к мигренозной боли)? Или же боль провоцируется какой-то аномалией в активности ствола мозга (которая непосредственно вызывает спонтанную активность нейронов тройничного нерва, или способствует кортикальной распространяющейся депрессии, или и то, и другое одновременно)? Второй сценарий выглядит более убедительным, поскольку то ключевое влияние, которое оказывает ствол мозга на столь многие аспекты нашего бытия, может объяснить и разнообразие симптомов мигрени.

Что готовит нам будущее

В настоящее время есть лишь несколько лекарственных препаратов, способных предотвратить мигрень. Все они были разработаны для лечения других заболеваний, включая гипертонию, депрессию и эпилепсию. Поскольку они не создавались специально против мигрени, то не удивительно, что они действуют лишь на 50% пациентов и к тому же порождают множество побочных эффектов.

Недавние исследования механизма действия антигипертензивных, противоэпилептических и антидепрессантных препаратов показали, что одно из их общих свойств состоит в том, что они подавляют распространяющуюся депрессию. Следовательно, способность данных веществ предотвращать мигрень с аурой и без нее подтверждает мнение ученых, полагающих, что кортикальная распространяю-

щаяся депрессия вносит свой вклад в оба типа приступов. Используя это наблюдение в качестве отправной точки, исследователи создали новые препараты, специально направленные на подавление кортикальной распространяющейся депрессии. В настоящее время эти лекарства испытываются на больных обеими формами мигрени. Новые средства не дают открываться целенности ионных каналов, и тем самым не дают кальцию переходить из одной клетки мозга в другую.

Препараты, предназначенные для купирования приступов, вызывают столь же много нареканий, как и вещества профилактического действия. Лекарственные вещества, относящиеся к группе триптанов, вызывают сужение кровеносных сосудов во всем организме, включая и коронарные артерии, что серьезно ограничивает их применение. Такие средства были разработаны исходя из той ошибочной идеи, что боль возникает из-за расширения кровеносных сосудов, и что для ее облегчения необходимо сужать сосуды.

В настоящее время предполагается, что триптаны облегчают боль при мигрени, препятствуя выделению молекул нейротрансмиттеров — в особенности пептида CGRP (пептида, связанного с геном кальцитонина — *calcitonin gene-related peptide*) — из волокон тройничного нерва, передающих сигналы в его ядро. В результате блокируется связь между тройничными нервами и стволом мозга. Также возможно, что триптаны нарушают эту связь, действуя в таламусе и околоводопроводном сером веществе.

Современное понимание активности триптанов раскрыло новые возможности для разработки лекарств, действие которых направлено на упомянутый выше пептид CGRP. Несколько препаратов, блокирующих действие болевого нейротрансмиттера, находятся на стадии клинических испытаний, и они, похоже, не вызывают сужения артерий. Кроме того исследователи разрабатывают методы лечения, направляющие свое действие на дру-

гие нейротрансмиттеры, работающие в тройничном нерве, такие как глутамат и оксид азота, и пытаются разорвать связь между тройничными нервами, иннервирующими мозговые оболочки, и ядром тройничного нерва в стволе мозга. Данные соединения станут первыми, специально разработанными для борьбы с мигренозными приступами путем воздействия на нейроны без сужения кровеносных сосудов.

Ученые также рассматривают и нефармакологические подходы. В настоящее время оценивается эффективность портативного устройства, которое излучает короткие импульсы магнитной стимуляции и предназначено для лечения мигрени с аурой и без нее. Исходное допущение состоит в том, что данная технология, называемая транскраниальной магнитной стимуляцией (ТМС), может останавливать кортикальную распространяющуюся депрессию и тем самым препятствовать возникновению или усилению боли.

Ученые и врачи наконец начинают видеть в мигрени сложный, завораживающий биологический процесс и признавать, насколько сильно она выводит человека из строя. Эту болезнь больше не считают «воображаемой». ■

Перевод: Б.В. Чернышев

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Migraine-New Molecular Mechanisms. Daniela Pietrobon in *Neuroscientist*, Vol. 11, No. 4, pages 373–386; 2005.
- Receptor, Transporter, and Ion Channel Diseases. J. Jay Gargus in *Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine*. Edited by Robert A. Myers. Wiley, 2005.
- Chronic Daily Headache. David W. Dodick in *New England Journal of Medicine*, Vol. 354, No. 2, pages 158–165; January 12, 2006.
- Recent Advances in Understanding Migraine Mechanisms, *Molecules and Therapeutics*. Peter J. Goadsby in *Trends in Molecular Medicine*, Vol. 13, No. 1, pages 39–44; January 2007.