

# Ботокс против боли

Природа мигрени на протяжении тысячелетий оставалась столь же загадочной, как и способы борьбы с ней.

По различным данным учёных, сегодня мигренями страдает 20-30% взрослого населения планеты. От других типов головной боли мигрень отличает то, что приступообразная, пульсирующая боль, как правило, возникает в одной половине головы. Это хроническая болезнь.

Приступы кластерной боли, которую выделили из мигрени как особый тип, могут быть настолько сильными и изматывающими, что некоторые больные, будучи не в силах вынести страданий, сводят счёты с жизнью. Несмотря на то, что мигрени стали известны врачевателям на заре цивилизации, до сих пор не удалось найти спасения от этой напасти.

## Диагноз: мигрень

Причина головной боли долгое время оставалась неясной. В 1930–1950-е годы популярной теорией мигрени была сосудистая теория Вольфа (Harold G. Wolff, 1898–1962), которая объясняла происхождение болей внезапным сужением внутричерепных сосудов. Впоследствии эта теория подверглась сомнению, и было устроено, что сосудистые изменения вовсе не объясняют начальных проявлений и симптомов, сопутствующих мигрени.

Различные зоны мозга страдают от нарушения кровотока неодинаково. Исследования доктора медицинских наук Мауро Сильвестрини (Mauro Silvestrini) из неврологической клиники при Университете Рим-II (Universita` degli Studi di Roma Tor Vergata) и его коллег, результаты которого были опубликованы в журнале «Головная боль: международный журнал о головной боли» («Cephalalgia: an international journal of headache»), показали, что у пациентов, страдающих мигренью, кровотоки в средних мозговых артериях не изменён.

Однако у определённой группы наблюдается нарушение кровоснабжения базилярной мозговой артерии, именно поэтому страдает, в первую очередь, затылочная доля коры. Неудивительно, что в преддверие приступа мигрени такие пациенты испытывают ауру — нарушение зрительного восприятия действительности. Поскольку за зрительное восприятие отвечает затылочная доля, то изменение кровотока в этой области, в первую очередь, отражается на зрительных образах. Когда сосуды разбухают, их содержимое буквально «вытекает» из сосудистого русла и активирует реакции воспаления. По всей видимости, она и запускает болевые ощущения.

Сосудистый механизм долгое время считался доминирующим в патогенезе мигрени, однако первоначальный толчок приступу даёт всё-таки нарушение работы нервных клеток. Такое нарушение — распространяющаяся депрессия коры — было впервые описано ещё в XIX веке врачом Эдвардом Ливингом (Edward Lieving).

При распространяющейся депрессии коры на больших областях мозга затруднена нервная активность. В 1944 году выдающийся бразильский биолог Ариштидиж Леан (Aristides Lea~o) описал распространение депрессии в коре лабораторных животных. Однако связь этого феномена с мигренью была доказана совсем недавно.

Оказалось, что нейрональная депрессия приводит к выделению сигнальных веществ воспаления (медиаторов воспаления) и раздражению черепно-мозговых нервов. В особенности страдает тройничный нерв, отвечающий за рецепцию в области лица. Кроме того, нарушение сосудистой функции приводит к раздражению болевых рецепторов, расположенных на гладкомышечных стенках сосудов, что ещё больше усиливает болевые ощущения.

С помощью позитронно-эмиссионной томографии удалось установить первоначальный генератор распространяющейся депрессии коры. Им оказалась гипоталамус мозга — зона, которая в норме отвечает за такие важные функции организма, как регуляция пищевой активности, выделение слюны, потоотделение, сосудистый тонус. Во время приступа мигрени волны нейрональной депрессии захватывают всё больше и больше областей мозга, что проявляется в виде различных физиологических реакций — таких как рвота, повышенная чувствительность к свету или другим внешним стимулам.

## Почему лечение не эффективно?

Привычный подход к избавлению от мигрени складывается из трёх составляющих. Прежде всего, страдающим мигренью необходимо избегать стимулов, которые запускают приступ. Это может быть недосыпание, определённая пища или запах, шум. Во-вторых, во время приступа важно принимать средства, которые приводят к купированию (снятию) боли тем или иным путём. Третья составляющая — группа лекарств, направленная на профилактику приступов мигрени.

Большую группу лекарств, применяемых при мигрени, составляют нестероидные противовоспалительные вещества (например, парацетамол). Однако несмотря на широкий ассортимент, их эффективность едва превышает 50%. Это означает, что каждый второй приступ мигрени берёт верх над современной медициной.

В чем же заключается проблема? Во время приступа мигрени работа желудочно-кишечного тракта затруднена, поэтому всасывание лекарств, принятых орально, малоэффективно. Но для купирования рвоты, которая часто сопровождает приступ головной боли, используют антиэметики (например, метоклопрамид). В комбинации с такими лекарствами эффективность противовоспалительных и обезболивающих средств повышается. Однако механизм мигрени слишком сложен, поэтому эффективность привычных анальгетиков — ибупрофена, аспирина — оставляет желать лучшего.

Для предотвращения мигрени оказываются эффективными и многие антидепрессанты. Однако эти вещества вызывают множество побочных эффектов, например нарушение сна или расстройство эректильной функции у мужчин.

Проблема побочных эффектов или развития зависимости характерна для множества других фармацевтических направлений купирования и профилактики мигреней. Например, антигистаминные препараты хорошо останавливают рвоту и справляются с головной болью, однако их приём вызывает непреодолимую сонливость, поэтому многие пациенты отказываются от них.

## Биохимия мигрени

Эффективность поисков излечения от недуга напрямую зависит от знаний о механизмах его возникновения. Сегодня уже известно, что начало приступа мигрени связано с недостатком серотонина. Этот медиатор контролирует наше настроение, сексуальное поведение, цикл сна и возбуждения, болевую рецепцию, а также способность сосудистых стенок сужаться и расширяться. Долгое время пациентам, страдающим мигренью, предписывались лекарства (триптаны), которые могут взаимодействовать с рецепторами серотонина (5-HT рецепторами) и инициировать физиологические или фармакологические характеристики отклика рецептора.

Однако механизм действия триптанов трактовали с ошибкой. Предполагалось, что расслабление сосудов само по себе вызывает боль. Если триптаны сжимают сосуды, то напрямую купируют болевой приступ. Несмотря на высокую эффективность триптанов, их с натяжкой можно считать спасением от мигрени: ведь триптаны сжимают кровеносные сосуды по всему телу, поэтому подвергают риску работу сердца.

Однако интерес к триптанам всё-таки оказался не напрасным. Когда стал известен воспалительный путь развития мигрени и выяснилась роль тройничного нерва, было показано, что триптаны блокируют выброс из окончаний нерва особого вещества — пептида, связанного с геном кальцитонина. Этот пептид считается одним из самых мощных сосудорасширяющих веществ. Теоретически блокада CGRP1 рецептора (рецептора к пептиду) должна остановить передачу болевых стимулов и снять приступ острой головной боли при мигрени.

## Современные подходы к лечению

Фармацевтическая война с мигренью развернулась одновременно на двух фронтах: в Европе и в Америке. В 2005 году немецкая фармацевтическая компания Boehringer в *Journal of Medicinal Chemistry* заявила о том, что удалось синтезировать вещество с кодовым названием BIBN4096, внутривенные инъекции которого оказались эффективны для устранения головной боли при мигрени.

Практически одновременно компания Merck начала клинические испытания блокатора CGRP1 рецепторов телькагепанта (Telcagepant). Результаты фазы III клинических испытаний были представлены в 2008 году на ежегодной конференции Американского общества по изучению головной боли (American Headache Society).

На сегодняшний день блокаторы CGRP1 рецепторов представляют наиболее перспективную группу препаратов для борьбы с мигренью. Проблема поиска лекарств для устранения головной боли заключается в том, что многие из эффективных веществ оказывают прямое сосудосжимающее действие, что негативно

сказывается на кровоснабжении мозга.

Если не принимать во внимание блокаторы CGRP1 рецепторов, то большинство лекарств для купирования мигрени обладают способностью останавливать распространяющуюся депрессию коры. Поскольку эти лекарства всё-таки снижают частоту и выраженность приступов мигрени, поиск эффективных, специализированных блокаторов депрессии коры составляет ещё одно привлекательное направление фармакологии.

Так, кандидаты в новые лекарства могут останавливать передачу нервного возбуждения, блокируя ток кальция между клетками через особые соединения. В опытах на животных исследователи из Бельгии Дору Марджинеану (Doru Georg Margineanu) и Хенрик Клитгор (Henrik Klitgaard) показали, что квинин, квинидин и мефлоквин — блокаторы особого белка, который составляет основу межклеточной коммуникации, останавливают распространяющуюся депрессию коры. Авторы доклада предполагают, что эти вещества могут оказывать эффективное обезболивающее действие при мигрени.

Внимание учёных привлекли и другие направления, связанные с блокированием активных веществ тройничного нерва — глутамата и оксида азота. Если удастся эффективно выборочно заблокировать передачу сигналов с тройничного нерва в ствол мозга, то такой блок может оказаться эффективным. Преимущество блокаторов нового поколения заключается в том, что они не влияют на работу сосудов, а значит, обладают неоспоримым преимуществом перед классическими триптанами.

Ещё один повод для поисков способов лечения от мигрени дал ботокс. История ботокса как средства для предотвращения мигрени началась с простого наблюдения. Профессор дерматологии Калифорнийского университета в Сан-Франциско (University Of California) Ричард Глоггау (Richard Glogau), заметил, что 75% пациентов после инъекции ботокса не страдают от мигрени в течение 4-6 месяцев. Ботулиновый токсин, разрушая белок SNAP-25, препятствует синаптической передаче, и мышца не сокращается.

Механизм действия ботокса на головные боли до сих пор вызывает споры. Предполагается, что ботулиновый токсин блокирует биохимические пути, составляющие основу нейрональной чувствительности и передачи тактильных и болевых ощущений.

Любопытным наблюдением быстро заинтересовались фармацевтические компании, и в 2005 году Allergan Inc объявила об успешном завершении фазы II клинических испытаний ботокса как средства для профилактики и купирования головных болей. В сентябре 2008 года та же компания завершила предварительный анализ клинических испытаний последней фазы, которые показали положительный эффект ботокса для купирования симптомов хронической мигрени. Хотя компания с энтузиазмом смотрит в будущее и в ближайшее время планирует подать заявку на новое клиническое использование ботокса, это лекарство от мигрени будет достаточно дорогим.

Многообещающим считается и нефармацевтическое направление в развитии обезболивающей терапии. Так, группа доктора Юсифа Мохаммада (Yousef Mohammad) из Университета штата Огайо (Ohio State University) впервые применила электронное устройство для купирования боли. Этот прибор направляет сильный разряд тока по металлической спирали, создавая сильное магнитное поле на одну миллисекунду. Магнитный импульс создаёт электрический ток в нейронах, который блокирует возникновение пульсирующей головной боли. Такое устройство можно носить в руках.

Лет тридцать назад доктор медицины Рассел Паккард (Russell C. Packard) в своей статье «Чего хочет пациент с головной болью?» писал, что человек, страдающий головной болью, является медицинской сиротой — он проходит путь от офтальмолога к отоларингологу, невропатологу, стоматологу, ортопеду, хиропрактику. Ему назначают массу анализов и дают огромное количество лекарств, а в конце концов он остаётся один на один со своей головной болью.

К сожалению, за эти тридцать лет ситуация не изменилась кардинально, но по крайней мере делаются серьёзные попытки изучения механизмов возникновения мигрени и их устранения. И лишь совсем недавно появилась надежда на скорое избавление от изматывающей головной боли.

Автор: Виола Брик © Вокруг Света ЗДОРОВЬЕ, МИР 👁 2891 23.01.2009, 16:17 📄 315

URL: <https://babr24.com/?ADE=50165> Bytes: 12182 / 12154 Версия для печати Скачать PDF

 [Порекомендовать текст](#)

Поделиться в соцсетях:

Также читайте эксклюзивную информацию в соцсетях:

- [Телеграм](#)

- [ВКонтакте](#)

Связаться с редакцией Бабра:

[newsbabr@gmail.com](mailto:newsbabr@gmail.com)

#### НАПИСАТЬ ГЛАВРЕДУ:

Телеграм: [@babr24\\_link\\_bot](#)

Эл.почта: [newsbabr@gmail.com](mailto:newsbabr@gmail.com)

#### ЗАКАЗАТЬ РАССЛЕДОВАНИЕ:

эл.почта: [bratska.net.net@gmail.com](mailto:bratska.net.net@gmail.com)

#### КОНТАКТЫ

Бурятия и Монголия: Станислав Цырь

Телеграм: [@bur24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [bur.babr@gmail.com](mailto:bur.babr@gmail.com)

Иркутск: Анастасия Суворова

Телеграм: [@irk24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [irkbabr24@gmail.com](mailto:irkbabr24@gmail.com)

Красноярск: Ирина Манская

Телеграм: [@kras24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [krsyar.babr@gmail.com](mailto:krsyar.babr@gmail.com)

Новосибирск: Алина Обская

Телеграм: [@nsk24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [nsk.babr@gmail.com](mailto:nsk.babr@gmail.com)

Томск: Николай Ушайкин

Телеграм: [@tomsk24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [tomsk.babr@gmail.com](mailto:tomsk.babr@gmail.com)

[Прислать свою новость](#)

#### ЗАКАЗАТЬ РАЗМЕЩЕНИЕ:

Рекламная группа "Экватор"

Телеграм: [@babrobot\\_bot](#)

эл.почта: [equatoria@gmail.com](mailto:equatoria@gmail.com)

#### СТРАТЕГИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО:

эл.почта: [babrmarket@gmail.com](mailto:babrmarket@gmail.com)

[Подробнее о размещении](#)

[Отказ от ответственности](#)

[Правила перепечаток](#)

[Соглашение о франчайзинге](#)

[Что такое Бабр24](#)

[Вакансии](#)

[Статистика сайта](#)

[Архив](#)

[Календарь](#)

[Зеркала сайта](#)