

Е.А. Климов<sup>1,2</sup>, Н.С. Кондратьева<sup>1</sup>, К.В. Скоробогатых<sup>3</sup>, А.В. Сергеев<sup>3,4</sup>, Ю.Э. Азимова<sup>3,5</sup>,  
А.А. Анучина<sup>1</sup>, З.Г. Кокаева<sup>1</sup>, О.И. Рудько<sup>1</sup>

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА МИГРЕНИ

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12

<sup>2</sup>ООО «Университетская диагностическая лаборатория»

Россия, 119331, г. Москва, пр-т Вернадского, 29, пом. I

<sup>3</sup>ООО «Университетская клиника головной боли»

Россия, 129090, Москва, Протопоповский пер., 17, стр. 3

<sup>4</sup>Научно-исследовательский центр Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Россия, 119435, Москва, ул. Россолимо, 11

<sup>5</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

e-mail: klimov\_eugene@mail.ru

Мигрень – широко распространенное нейроваскулярное заболевание, проявляющееся в периодических приступах пульсирующей головной боли. В России цифры распространенности мигрени превышают мировые показатели почти в 1,5-2 раза – 20,3%, а ежегодные косвенные расходы по причине первичных головных болей составляют 22,8 млрд. долларов США. При этом диагноз «мигрень» до сих пор является исключительно клиническим, а механизмы патогенеза остаются неясны.

В нашей работе проведен детальный анализ литературных данных, выявлены описанные молекулярно-генетические и биохимические маркёры мигрени. На основе этих данных нами построены гипотетические сигнальные пути межмолекулярных взаимодействий, ведущих к инициации мигренозного приступа. Из белков-участников сигнальных путей отобраны потенциальные мишени для молекулярно-генетического исследования (гены, кодирующие ключевые белки). В анализ вошли гены: *ACE*, *BDNF*, *CCK*, *CCK1R*, *CCK2R*, *CGRP*, *DBH*, *DBH-AS1*, *MTDH*, *MTHFR*, *MTR*, *MIR22*, *NOS1*, *NOS2*, *NOS3*, *SNAP25*. Ассоциативные исследования проводились в 2-х направлениях: 1) поиск ассоциаций как генов, так и комплексных гаплотипов с заболеванием в целом и 2) поиск ассоциаций с клиническими характеристиками заболевания (подход «ген-симптом»). Последний вариант базируется на разборе болезни на составляющие её симптомы и сбор детальных клинических данных, описывающих показатели симптомов. В нашем исследовании приняли участие 146 пациентов с диагнозом мигрень. Контрольную группу составляли 365 необследованных жителей московского региона. Полученные нами результаты позволили: 1) Выявить комплексные гаплотипы, ассоциированные с заболеванием в целом. Основная роль в формировании комплексных гаплотипов приходится на SNP в гене *CCK1R*. 2) Найти ассоциации исследуемых генов с клиническими характеристиками мигрени: частота приступа (*CCK*), длительности приступа (*CCK*, *BDNF*), пульсирующая боль (*DBH*, *NOS3*), продрома (*CCK1R*, *DBH*, *CGRP*), аллодиния (*CCK*, *CCK1R*, *DBH*), фонофобия (*MTHFR*, *DBH*, *CGRP*, *MTDH*, *ACE*, *BDNF*), фотофобия (*MTHFR*, *DBH*, *MTR*, *CGRP*, *MTDH*), тошнота (*MTHFR*, *NOS2*), постдрома (*BDNF*), абзус (*MTHFR*), резистентная мигрень (*CCK*, *CCK1R*, *BDNF*), хронификация (*NOS3*, *MIR22*), передозировка лекарств (*DBH*). Таким образом, с использованием 2-х подходов нами выявлены гены предрасположенности к мигрени и особенностям ее течения. Это дало нам возможность разработать тест-систему, используемую для подтверждения диагноза и персонализированного лечения заболевания.