РОЛЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ЭНЕРГООБМЕНА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИГРЕНИ

Шоназарова Дурдона Явмитдиновна[1]
соискатель кафедры неврологии и медицинской психологии Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан.
Азизова Раъно Баходировна[2]
д.м.н., профессор кафедры неврологии и медицинской психологии Ташкентского государственного медицинского университета.Ташкент. Узбекистан.

Введение. *Мигрень представляет собой гетерогенное нейроваскулярное расстройство, характеризующееся рецидивирующими приступами головной боли, ассоциированными с комплексом неврологических и гастроинтестинальных симптомов.Согласно эпидемиологическим данным Global Burden of Disease (2016), мигрень поражает около 14,7% мирового населения и является ведущей причиной инвалидности среди лиц моложе 50 лет[1].Социально-экономическое бремя заболевания усугубляется его гендерной специфичностью: распространенность среди женщин в 3–4 раза выше, чем у мужчин, что коррелирует с влиянием репродуктивных гормонов на сосудистую реактивность и ноцицептивную чувствительность.Несмотря на клиническую классификацию мигрени (с аурой и без ауры по критериям ICHD-3) и установленный риск хронизации (ежегодный переход в хроническую форму составляет 3%), этиологические факторы остаются предметом дискуссий. Доминировавшая ранее «тригеминоваскулярная» теория, предложенная Московицем в 1984 году, в настоящее время дополняется метаболическими концепциями. Современные исследования указывают на наличие выраженной метаболической дисфункции, связанной с нарушением обмена глюкозы и инсулина в центральной нервной системе (ЦНС).Проблема исследования заключается в том, что традиционная фармакотерапия часто игнорирует метаболическую составляющую патогенеза. Появление «нейроэнергетической» гипотезы предполагает, что мигренозная атака является защитной реакцией на дефицит церебральной энергии — критический диссонанс между энергетическим резервом и метаболическими потребностями мозга. В данном контексте центральная инсулинорезистентность рассматривается как фундаментальный патофизиологический механизм, способствующий*

прогрессированию заболевания от эпизодических атак к хроническому состоянию.

Ключевые слова: *мигрень, инсулинорезистентность мозга, нейроэнергетическая гипотеза, реактивная гипогликемия, рецептор IR-B, GLUT4.*

Методы. Работа представляет собой систематический анализ данных, полученных в ходе научного обзора клинических, эпидемиологических и патофизиологических исследований. Основное внимание уделено механизмам церебрального энергообмена, функционированию инсулиновых рецепторов в ЦНС и анализу результатов оральных тестов на толерантность к глюкозе (OGTT) у пациентов с мигренью. Использованы доказательства связи периферической инсулинорезистентности с морфометрическими изменениями мозга и нейровоспалением.

Результаты. Церебральная нейроэнергетика и дефицит субстратов. Мозг человека характеризуется чрезвычайно высокими энергетическими запросами, потребляя 20% общего кислорода и 25% глюкозы организма[2]. Глюкоза выступает в роли обязательного субстрата, однако при метаболическом стрессе мозг способен переключаться на альтернативные источники, такие как лактат и кетоновые тела, проникающие через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) посредством монокарбоксилатных транспортеров (MCT). У пациентов с мигренью выявлено нарушение этого баланса: межприступный период характеризуется снижением уровня АТФ и «митохондриального потенциала фосфорилирования» в затылочной доле, что напрямую коррелирует с тяжестью клинического течения[3]. Реактивная гипогликемия как триггер приступа Клинически значимым результатом является роль постпрандиальной (реактивной) гипогликемии. У 76% пациентов, сообщающих о голодании как провокаторе боли, при 5-часовом пероральном тесте толерантности к глюкозе (OGTT) подтверждается падение уровня сахара ниже 3,3 ммоль/л. Это состояние «нейрогликопении» провоцирует каскад симптомов — раздражительность, головокружение, тремор и нарушение концентрации, — которые патофизиологически идентичны продромальной фазе мигрени. Более того, было доказано, что инсулин и глюкагон напрямую модулируют активность нейронов в тригеминоцервикальном комплексе, подтверждая прямую нейробиологическую связь между гомеостазом глюкозы и болевой сигнализацией[4]. Молекулярные механизмы центральной инсулинорезистентности Инсулин в ЦНС регулирует синаптическую

пластичность и выброс нейромедиаторов через рецепторы IR-A и IR-B. Ключевая патология заключается в даунрегуляции (снижении экспрессии) метаболической изоформы рецептора IR-B при хронической гиперинсулинемии. Это блокирует инсулин-зависимую транслокацию транспортера глюкозы GLUT4 из внутриклеточных везикул в плазматическую мембрану нейронов, особенно в гиппокампе, амигдале и коре. В результате нейроны теряют способность адекватно поглощать глюкозу в периоды высокой когнитивной или эмоциональной нагрузки, что инициирует метаболический кризис. Нейрогенное воспаление и кортикальная распространяющаяся депрессия (CSD) При мигрени с аурой феномен CSD вызывает стресс нейронов, который через открытие каналов паннексина-1 (Panx1) активирует каспазу-1 и путь NF-kB в астроцитах[5]. Астроциты, являющиеся основными хранилищами гликогена, при инсулинорезистентности теряют способность к эффективному восполнению энергетических буферов. Это приводит к выбросу провоспалительных медиаторов (iNOS, ЦОГ-2) в субарахноидальное пространство, сенситизации менингеальных ноцицепторов и активации тригеминоваскулярной системы. Структурные изменения и коморбидность Длительный метаболический стресс ассоциирован с морфометрическими изменениями мозга. У пациентов с хронической мигренью наблюдается уменьшение объема серого вещества в зонах, ответственных за обработку боли и когнитивный контроль (инсулярная кора, префронтальная кора, Brodmann area 10 и 47). Эти области характеризуются высокой плотностью инсулин-зависимых транспортеров GLUT4, что подтверждает гипотезу о том, что атрофия является следствием хронического энергодефицита и системного воспаления, проявляющегося повышением уровней С-реактивного белка (hs-CRP)[6].

Обсуждение. Результаты подтверждают, что инсулинорезистентность выступает в качестве «метаболического моста» между эпизодическими приступами и хронизацией мигрени. Критический анализ указывает на то, что воспалительные цитокины (TNF-α, IL-6), проникая через гематоэнцефалический барьер, дополнительно угнетают инсулиновую сигнализацию, формируя порочный круг[4].Существует научная дискуссия: является ли инсулинорезистентность первичным этиологическим фактором или адаптивным ответом организма на частые болевые атаки. Тем не менее, доказанная эффективность диет с низким гликемическим индексом и регулярных аэробных нагрузок в снижении частоты приступов свидетельствует в пользу значимости коррекции метаболического статуса. Сравнение мигрени с синдромом дефицита

GLUT1 также подчеркивает критическую роль адекватного энергоснабжения мозга в предотвращении кортикальной распространяющейся депрессии (CSD).

Заключение.Мигрень - расстройство, патогенетически связанное с нарушением церебрального гомеостаза глюкозы. Центральная инсулинорезистентность и сопутствующий ей энергетический дефицит являются фундаментальными звеньями патогенеза, способствующими сенситизации тригеминальной системы. Внедрение терапевтических стратегий, направленных на восстановление чувствительности к инсулину (диета, физическая активность), представляет собой перспективное направление для профилактики хронизации мигрени и снижения коморбидности с нейродегенеративными заболеваниями

Список литературы

1. Dong, L., et al., *The Global Burden of Migraine: A 30-Year Trend Review and Future Projections by Age, Sex, Country, and Region.* Pain Ther, 2025. **14**(1): p. 297-315.
2. Gross, E.C., et al., *The metabolic face of migraine—from pathophysiology to treatment.* Nature Reviews Neurology, 2019. **15**(11): p. 627-643.
3. Jensen, N.J., et al., *Effects of ketone bodies on brain metabolism and function in neurodegenerative diseases.* International journal of molecular sciences, 2020. **21**(22): p. 8767.
4. Pearson-Leary, J. and E.C. McNay, *Novel roles for the insulin-regulated glucose transporter-4 in hippocampally dependent memory.* Journal of Neuroscience, 2016. **36**(47): p. 11851-11864.
5. Sripetchwandee, J., N. Chattipakorn, and S.C. Chattipakorn, *Links between obesity-induced brain insulin resistance, brain mitochondrial dysfunction, and dementia.* Frontiers in endocrinology, 2018. **9**: p. 496.
6. Dodick, D.W., *A phase-by-phase review of migraine pathophysiology.* Headache: the journal of head and face pain, 2018. **58**: p. 4-16.