

## NOI ASPECTE PATOFIZIOLOGICE ALE DURERII MIGRENOASE

Dina Pleșca

(Conducător științific: Eleonora Borș, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de fiziopatologie)

**Introducere.** De cefalee suferă peste 83% din oameni. În ciuda lungilor decenii de cercetare, fiecare al cincilea caz de migrenă rămâne rebel la tratament. Rol important, se acordă mecanismului de activare a sistemului trigemino-vascular (ST) – modulul, care „conectează” creierul la vasele cerebrale.

**Scopul lucrării.** Relevarea posibilelor verigi fiziopatologice implicate în regularea sistemului nociceptiv/antinociceptiv.

**Material și metode.** Studiu transversal al cercetărilor clinice, reviu de literatură (2014-2015).

**Rezultate.** În timpul crizelor migrenoase, în sângele periferic al pacienților, a fost înregistrată o creștere a concentrației polipeptidului activator al adenilat-ciclazei hipofizare (PACAP). Experimentele pe animale au demonstrat că PACAP-ul sensibilizează elementele neuronale al ST la nivel central și periferic cu vasodilatare meningeală. Introducerea intravenoasă a PACAP, la persoanele ce suferă de migrena, a indus cefaleea de tip migrenos și dilatare arterială extracranială. Acțiunea PACAP la nivelul terminațiilor nervoase periferice a fost divergentă cu efecte atât pro- cât și antinociceptive, în funcție de modul de administrare (local sau sistemic) și de mecanismul procesării durerii (acut sau cronic, inflamator sau neuropatic).

**Concluzii.** PACAP-ul și receptorii acestuia au efecte majore în mecanismele căilor nociceptive, cu predilecție pentru migrenă. Dar căile de semnalare ale acestuia, până la moment, rămân neclare, din cauza lipsei agonștilor și antagoniștilor non-peptidici. Identificarea mecanismelor centrale, periferice, a celor moleculare și la nivel de receptor, pot dezvălui perspective de viitor pentru elaborarea unor analgezice de generație nouă pentru tratamentul formelor refractare de migrenă.

**Cuvinte cheie:** migrenă, sistem trigemino-vascular, PACAP, sistem nociceptiv/antinociceptiv.

## NEW PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF MIGRAINOUS NEURALGIA

Dina Pleșca

(Scientific adviser: Eleonora Borș, PhD, associate professor, Chair of physiopathology)

**Introduction.** The headache is the cause of suffering of over 83% of people. Despite decades of research, every fifth case of migraine remains rebellious to treatment. Important role is given to the activation of trigemino-vascular system (ST) mechanism – pathway, which "connects" the brain to the cerebral vessels.

**Objective of the study.** Evaluating the possible pathophysiological links in regulating nociceptive/antinociceptive system.

**Material and methods.** Transversal study of clinical studies, review of literature (2014-2015).

**Results.** During migraine attacks, in the peripheral blood of patients is recorded an increase in the concentration of the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP). Animal experiments have demonstrated that PACAP makes a sensitization of the neural elements of the ST in the central and peripheral areas and a meningeal vasodilation. The intravenous administration of PACAP to migraineurs induces migraine-like headache and extracranial arterial dilatation. PACAP action on peripheral nerve endings were diverging, it exerts both pro- and antinociceptive effects, depending on the mode of administration (local or systemic) and of the pain processing mechanism (acute or chronic inflammatory or neuropathic)

**Conclusions.** PACAP and its receptors play a major role in the mechanisms of nociceptive pathways predominantly in migraine. But its signaling pathways, till now, remain unclear due to lack of non-peptide agonists and antagonists. Identifying the central, peripheral, molecular and those at the level of receptors mechanisms may reveal prospects for the development of new generation of analgesics for the treatment of refractory forms of migraine.

**Key words:** migraine, trigemino-vascular system, PACAP, nociceptive/antinociceptive system.