

УДК 616.857:615.21

А. А. МАТЕВОСЯН

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ НОВЫМ
ПРОТИВОСЕРОТОНИНОВЫМ ПРЕПАРАТОМ
ДЕЗЕРИЛ РЕТАРД

Проведено лечение новым противосеротониновым препаратом дезерил ретард (метизергид) больным, страдающим мигренью. Полученные результаты позволяют рекомендовать дезерил ретард для лечения тяжелых форм мигрени, не поддающихся терапии другими средствами. Многозонная реография церебральных и периферических сосудов до лечения и в период приема медикамента показала улучшение гемодинамических показателей на 30-й день лечения. Клиническое улучшение сопровождалось нормализацией церебральной и периферической гемодинамики.

Изучение патогенеза, клиники и поиски новых методов лечения мигрени остаются до настоящего времени актуальными вопросами.

Согласно современному представлению, в патогенезе мигрени большее значение придается обмену серотонина [1, 3, 6, 8, 9, 14, 17]. В связи с этим в последние годы в зарубежной литературе появились работы, свидетельствующие об успешном применении при лечении мигрени новых противосеротониновых препаратов, обладающих профилактическим действием, как метизергид (дезерил), лизенил, сандомигран (ВС-105) [5, 7, 15, 18—23].

Под нашим наблюдением находились 23 больных мигренью (20 женщин, 3 мужчины) в возрасте от 22 до до 58 лет, лечившихся препаратом дезерил ретард производства «Боснялек» (Югославия)—«Сандоз» (Швейцария), из них 15 были с простой и 8—с ассоциированной формой мигрени. Давность заболевания от 8 до 40 лет.

Большинство больных страдали тяжелыми изнуряющими головными болями с различными по частоте приступами, приводящими к снижению трудоспособности. Часть больных до поступления получала общепринятое медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, которое оказалось либо малоэффективным, либо вообще неэффективным (эрготамин, дигидроэрготамин, кофетамин, спазмолитики, сосудорасширяющие и противосудорожные препараты, витамины, физиотерапевтическое лечение и т. д.).

Для подтверждения диагноза мигрени и исключения других заболеваний больные проходили клиническое обследование (общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, рентгенография черепа, ЭЭГ, эхо-энцефалография, реография, глазное дно).

Лечение дезерилом проводилось по возрастающей дозировке, начиная с 0,75 мг с доведением суточной дозы до 4,5 мг, а в некоторых

случаях до 6 мг. Курс лечения—1—2 месяца с постепенным снижением дозы препарата в течение последней недели. При достижении хорошего самочувствия больные получали поддерживающие дозы до 3 мг в сутки.

В зависимости от эффективности лечения (уменьшение частоты приступов, интенсивности головных болей и восстановление трудоспособности) больные, получившие курс дезерила, были подразделены на пять групп. В первой группе лечение дало очень хороший эффект (2 больных). У этих пациентов приступы практически прошли не только в период приема дезерила, но и после лечения (в течение года). Вторая группа—лечение привело к хорошим результатам. В период лечения частота и интенсивность головных болей уменьшились более чем наполовину. Фоновые головные боли, имеющиеся у части больных, прошли совершенно или значительно уменьшились. Трудоспособность резко возросла. В эту группу вошли 12 человек. Из них трое с ассоциированной, девять с простой формой мигрени. У шести больных на 6—7-й день, а у остальных шести спустя 2—3 месяца после лечения боли обострились, при этом они были менее интенсивными, чем до лечения. Третья группа—лечение дало слабый эффект. В эту группу вошли 5 человек, у которых частота приступов и интенсивность головных болей уменьшилась менее чем наполовину. После проведенного лечения частота и интенсивность приступов оставалась такой же, как и до лечения. Четвертая группа—лечение не дало эффекта. Сюда вошли двое больных, у которых прием дезерила не дал никакого эффекта. Пятая группа—больные с осложнениями. В эту группу вошли двое больных, у которых на 2- и 12-й день развились явления острого флебита.

Следует отметить, что в первые 2 группы вошли преимущественно больные старше 30 лет, а в четвертую и пятую—в возрасте от 22 до 30 лет.

После начала приема дезерила у больных I—III групп уже с 5—6-го дня, а в некоторых случаях через две недели, отмечалось улучшение общего состояния, появлялась бодрость, «свежесть и просветление в голове», нормализация сна, восстанавливалась способность к чтению, умственному труду и т. д. Улучшился общий фон настроения. Заслуживает внимания случай, когда у одной больной с мигренью на 10—15-й день лечения дезериллом совершенно исчезли варикозно расширенные вены обеих голеней.

В первые дни приема дезерила у части больных наблюдались парестезии и небольшие болезненные ощущения (сжимающие боли) в области бедер и икроножных мышц, которые соответствовали ходу крупных сосудистых стволов. Явления эти обычно проходили в течение первых пяти—шести дней, а в двух случаях они держались в течение всего курса лечения. У двух больных наблюдалась легкая гиперемия кожных покровов лица в течение всего лечения. У шести больных гипергидроз кистей рук и стоп сменился сухостью кожи.

В зависимости от длительности приема препарата больные были подразделены на две группы: 1) получившие месячный курс лечения, 2) лечившиеся дезерилом в течение 2 месяцев. Лучшие результаты были получены в группе больных, получивших двухмесячный курс дезерила.

Не отмечено какой-либо зависимости исхода лечения от формы мигрени. Наилучший эффект наблюдался у больных в возрасте старше 30 лет, а также в группе больных, страдающих более тяжелыми формами мигрени и с длительностью заболевания более 15 лет.

Для изучения влияния дезерила на церебральное и периферическое кровообращение нами применялась методика полиреографии, позволяющая производить одномоментную регистрацию гемодинамики в 10 сосудистых зонах: в системе внутренних сонных, наружных сонных и позвоночных артерий, а также сосудов предплечья и голени.

Методом реографии обследовано 12 больных. Запись производилась перед началом лечения в межприступном периоде, а также на 15- и 30-й день приема дезерила. При анализе реографической кривой обращалось внимание на реографический индекс (отношение амплитуды реографической волны к величине калибровочного сигнала), который позволяет судить об интенсивности кровообращения. О состоянии тонуса и эластичности сосудов мы судили по изменению формы волны, времени восходящей части и времени распространения реографической волны. Данные реографического исследования показывают, что на фоне лечения дезерилом отмечается нормализация сосудистого тонуса и увеличение интенсивности кровенаполнения церебральных сосудов, повышение венозного тонуса и уменьшение явлений внутричерепной гипертензии. Со стороны периферических сосудов отмечается повышение сосудистого тонуса и уменьшение кровенаполнения (рис. 1). Сопоставление реограмм, записанных на 15- и 30-й день, показывает, что наиболее выраженные изменения наблюдаются на 30-й день приема дезерила. Показатели других параклинических исследований существенных сдвигов под влиянием лечения не обнаружили.

Полученные нами клинические и реографические данные позволяют сделать вывод, что дезерил обладает вазоконстрикторным действием, что согласуется с мнением ряда авторов, также отмечавших сосудосуживающее свойство дезерила [11, 13, 24]. Повышение сосудистого тонуса касается не только артериальной, но и венозной системы, что способствует улучшению венозного оттока, снижению внутричерепной гипертензии. Свойство дезерила повышать венозный тонус, по нашему мнению, объясняет такие симптомы, как боли по ходу крупных сосудистых стволов в нижних конечностях, исчезновение варикозно расширенных вен, смена гипергидроза кожи ее сухостью. В двух случаях острое развитие нарушения периферического кровотока, описываемое также в литературе [12, 24], объясняется, по-видимому, воспалительной реакцией венул на фоне выраженного сосудистого спазма.

Литературные данные относительно обмена серотонина, гипотеза

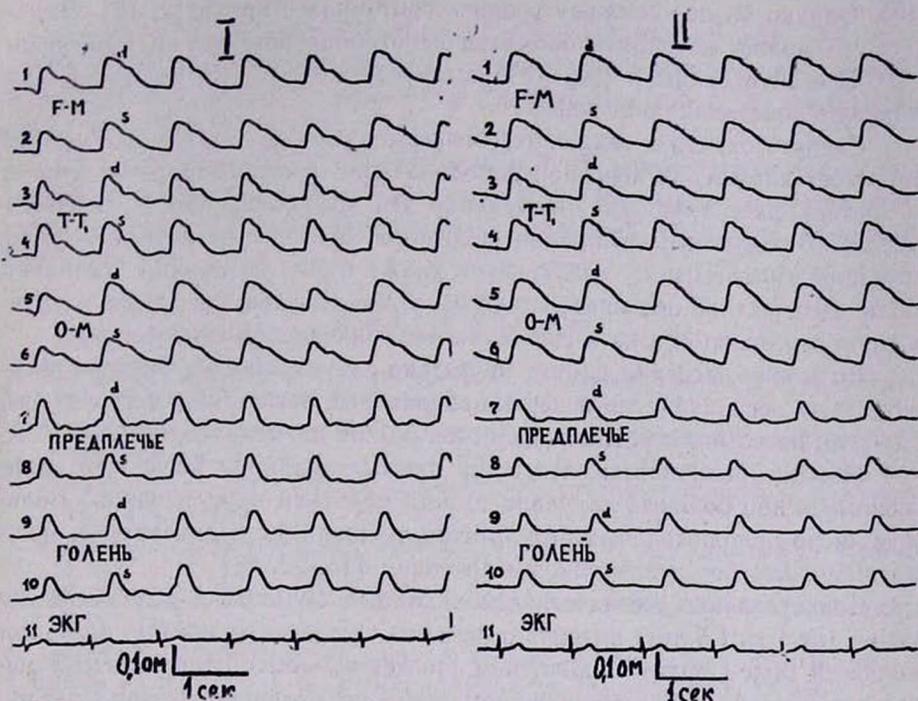


Рис. 1. Полиреограммы церебральных и периферических сосудов больного мигренью до лечения и на 30-й день приема дезерила. I—до начала лечения; II—на 30-й день лечения. 1, 2—наружная сонная артерия; 3, 4—внутренняя сонная артерия; 5, 6—позвоночная артерия; 7, 8—сосуды предплечья; 9, 10—сосуды голени; 11—ЭКГ.

Вольфа о трехфазовости мигренозных пароксизмов [25], а также полученные нами клинические и реографические данные по применению дезерила у больных мигренью позволяют предположить, что в начальной фазе приступа (период предвестников) под влиянием ряда провоцирующих эндо- и экзогенных факторов происходит повышение уровня серотонина в крови, приводящее к вазоконстрикции церебральных сосудов. Вслед за первой следует вторая фаза, характеризующаяся падением уровня серотонина в крови, ведущая к дилатации церебральных сосудов. Серотонин, проникая через периваскулярные ткани, способствует вывобождению биологически активных аминов—гистамина, ацетилхолина, нейрокинина. Вещества эти способствуют увеличению проницаемости сосудов с развитием периваскулярного отека, появлению головной боли. Развитие мозгового отека характеризует третью стадию приступа.

В патогенезе мигрени, возможно, имеет место периодическое изменение порога чувствительности серотонинчувствительных рецепторов, которое под влиянием колебания уровня серотонина в крови приводит к изменению тонуса сосудов—приступам мигрени. Дезерил, как известно, обладает выраженным противосеротониновым действием [4,

10]. Однако он не снижает уровня серотонина в крови [2, 16]. Влияние его можно объяснить блокадой серотонинчувствительных рецепторов. При этом, снимая эффект серотонина, дезерил сам вызывает постоянную констрикцию сосудов.

Следует отметить также, что большое значение в патогенезе мигрени имеет нарушение венозной гемодинамики, в особенности во второй и третьей фазе приступа. Изменения эти характеризуются падением венозного тонуса и нарушением венозного оттока с развитием внутричерепной гипертензии, являющейся также одной из причин головной боли. Дезерил же повышает тонус венозных сосудов, способствуя улучшению венозного оттока и снижению внутричерепной гипертензии.

Возможно, дезерил влияет не только через периферическую вазомоторную регуляцию, но и через центральные вегетативные структуры, где, как известно, серотонин является одним из медиаторов.

Можно предполагать, что наши данные являются несколько заниженными, ибо больные получали весьма короткий курс лечения. Большее число положительных результатов, приводимое в литературе, можно объяснить более длительным лечением [15, 22, 23].

Сопоставление анамнестических данных больных и катамнеза лечения (от 4 до 1,5 лет) позволяет считать, что лечение дезерил ретардом является более эффективным, чем применяемыми общепринятыми методами лечения. Учитывая возможность осложнений, дезерил ретард следует рекомендовать для лечения лишь тяжелых форм мигрени, не поддающихся терапии другими средствами. Лечение следует проводить более длительными курсами под постоянным наблюдением врача.

Кафедра нервных болезней. I ММИ им. И. М. Сеченова,
Кафедра нервных болезней Ереванского мединститута

Поступила 10/II 1976 г.

Ա. Ա. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ

ՄԻԳՐԵՆՆՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՓՈՐՁ ՆՈՐ ՀԱԿԱՍԵՐՈՏՈՆԻՆԱՅԻՆ ՊՐԵՊԱՐԱՏ ԴԻՋԵՐԻԼ ՌԵՏԱՐԴՈՎ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել են 22-ից 58 տարեկան հասակի միգրենով տառապող 23 հիվանդներ, որոնք բուժվել են նոր հակասերոտոնինային պրեպարատ Դիջերիլ ռետարդով (մետիզերգիլ); նրանք գտնվել են կատամնեստիկ հսկողության տակ 4 ամսից մինչև 1,5 տարվա ընթացքում: Բուժումը տարվել է այն հիվանդների մոտ, որոնք նախկինում բուժվել են հանրաճանաչ դեղորայքային և ֆիզիոթերապևտիկ միջոցներով, սակայն ապարդյուն:

Բուժման ենթարկված 23 հիվանդներից 7-ը առողջացել են, 12-ի մոտ ստացվել են լավ արդյունքներ, 5-ի մոտ թեթև, իսկ 1-ի մոտ անփոփոխ: 2 հիվանդների մոտ դիտվել են բարդություններ՝ ստորին ծայրանդամների սուր ֆլեբիտի ձևով, որոնք վերացել են պրեպարատի ընդունումը դադարեցնելուց անմիջապես հետո:

Բուժման արդյունավետության և միգրենի կլինիկական ձևի միջև որևէ կախվածություն չի հայտնաբերվել: Պրեպարատի օգտագործումը առավել արդյունավետ է միգրենի ծանր ձևերի ժամանակ, այն էլ 30 տարեկանից բարձր հասակում:

Ստացված տվյալները հնարավորություն են տալիս առաջարկել այդ պրեպարատը միգրենի ծանր ձևերի բուժման համար, այն դեպքում երբ մնացած դեղորայքային և ֆիզիոթերապևտիկ բուժական միջոցները անարդյունավետ են:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аге Б. С., Евтушенко С. К., Мановицкий П. П., Духовная М. А. Ж. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1974, в. 7, стр. 1013.
2. Меньшиков В. В., Бассалык Л. С., Шапиро Г. А. В кн.: Карциноидный синдром. М., 1972, стр. 150.
3. Третьякова К. А., Фец А. Н. Ж. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1969, в. 6, стр. 831.
4. Allen G. S., Henderson L. M., Chou Sh. N., French L. A. J. Neurosurg., 1974, 40, 4, 442.
5. Anselmi B., Del Bianco P. L., Knor K., Scuteri F. Schweiz. Med. Wochenschr., 1972, 102, 487.
6. Anthony M., Hinterberger H., Lance J. W. Arch. Neurol. (Chic.), 1967, 16, 554.
7. Curran D. A., Lance J. W. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 1964, 27, 463.
8. Curran D. A., Hinterberger H., Lance J. W. Brain, 1965, 88, 997.
9. Dallesio D. J. JAMA, 1962, 181, 318.
10. Fanchamps A., Doepfner W., Weidmann H., Cerletti A. Schweiz. Med. Wochenschrift, 1960, 37, 1040.
11. Friedman A. P., Elkind A. H. JAMA, 1963, 184, 125.
12. Gaylis H., Goldberg B., Kaplan Y. S. A. Med. Journ., 1964, 2, 320.
13. Graham J. R. New Engl. J. Med., 1964, 270, 67.
14. Kimball W. R., Friedman A. P., Vallejo E. Neurology (Minneapolis), 1960, 10, 2, 107.
15. Lance J. M., Anthony M., Somerville B. Brit. Med. J., 1970, 2, 327.
16. Hiltan B. P., Cumings J. N. Journ. Neurol., 1972, 35, 505.
17. Ostfeld A. M., JAMA, 1960, 174, 1188.
18. Ripka O. Minerwa Medica, 1972, 63, 60, 3266.
19. Paszowa Z., Nodek B., Miklikova Z. Minerwa Medica, 1972, 63, 60, 3276.
20. Pichler E. und Suchanek-Fröhlich U. Wiener klin. Wochenschrift, 1970, 12, 208.
21. Scuteri F., Francl C. and Del Bianco D. L. Intern. Arch. of Allergy, 1967, 31, 1, 78.
22. Southwell N., Williams J. D., Mackenzie J. Lancet, 1964, 1, 523.
23. Уэгнон Н., Темков Ив. Сьвр. Мед., 1968, т. 19, в. 4, стр. 297.
24. Ureles A. L., Rob C. JAMA, 1963, 183, 1041.
25. Wolff H. G. Int. Arch. Allergy., 1955, 7, 210.