

УДК 616.857—085

А. А. МАТЕВОСЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ АНТИСЕРОТОНИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ САНДОМИГРАНА И ЛИЗЕНИЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ МИГРЕНЬЮ

Приводятся результаты апробации двух новых препаратов—сандомиграна (Швеция) и лизенила (Чехословакия) при мигрени. Результаты лечения, приведшего к уменьшению частоты и интенсивности приступов, подтверждены параклиническими методами обследования.

Наряду с изучением этиологии, патогенеза и клинических особенностей мигрени продолжают поиски новых эффективных методов ее лечения.

В течение последних пятнадцати лет, исходя из патогенетической роли серотонина [1, 2, 5—8], для лечения мигрени стали применять ряд антисеротониновых препаратов, обладающих профилактическим действием. К их числу относятся сандомигран (BC-105) и лизенил [3, 9, 10, 11].

Сандомигран—4-[(1-метил-пиперидилен)-4]-9,10-дигидро-4Н-бензо (4,5)циклогепта (1,2—6) тиофен—относится к группе антисеротониновых и антиаминных препаратов и обладает выраженным тормозящим действием на серотонин, гистамин, ацетилхолин, плазмокинин, брадикинин, катехоламины.

Лизенил—N-(D-6 метил-8-изоэрголенил)-N', N'-диэтилкарбамид—относится к группе антисеротониновых веществ и является производным лизергиновой кислоты.

В связи с изучением патогенетических механизмов мигрени и поисками новых эффективных средств лечения мы задались целью провести сравнительное изучение новых антисеротониновых препаратов: сандомиграна и лизенила.

Для лечения отбирались больные, страдающие выраженными формами мигрени с тяжелыми и изнуряющими головными болями, с различными по частоте приступами, приводящими к снижению трудоспособности не только в период приступа, но часто в связи с постоянными головными болями в межприступном периоде. Диагноз мигрени ставился на основе клинического обследования в комплексе с параклиническими методами исследования (РЭГ, ЭЭГ, краниография, исследования крови и мочи). Все больные до поступления к нам ранее получали общепринятое медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, которое оказывалось либо малоэффективным, либо вообще неэффективным.

Под нашим наблюдением находился 41 человек, страдающий мигренью, из них 20 больных получали сандомигран (BC-105) производства фирмы «Сандоз» (Швейцария), а 21—лизенил производства «Спофа» (Чехословакия). Лечение проводили амбулаторно с периодическим осмотром больных. В обоих случаях проводился 2-месячный курс лечения. Катамнез наблюдений для сандомиграна от 4 до 6 месяцев, для лизенила—от 6 до 8 месяцев.

Больные, получавшие сандомигран (женщины), были в возрасте от 25 до 52 лет, из них одна с ассоциированной, остальные с простой формой мигрени. Длительность заболевания от 11 до 28 лет. Лечение начинали с приема в первые три дня 0,5 мг сандомиграна на ночь, доводя суточную дозу до 1,5 мг. В случае отсутствия эффекта дозу препарата увеличивали до 3,0 мг в сутки. За неделю до окончания курса лечения дозу сандомиграна снижали в обратном порядке до 0,5 мг в сутки в последние два дня.

Препарат обычно хорошо переносился больными. Из побочных действий сандомиграна следует отметить сонливость, наблюдающуюся в первые дни. У двух больных прием сандомиграна в первые дни лечения сопровождался тошнотой. В ряде случаев имелись парестезии в конечностях в виде онемения, покалывания в кистях рук, предплечья, голени. В одном случае в связи с выраженностью побочных явлений лечение пришлось прекратить на 16-й день приема сандомиграна. Большинство больных отмечало повышенный аппетит, прибавку в весе.

Другой группе больных, страдающих мигренью (21 чел.), было назначено лечение лизенилом (двое мужчин и 19 женщин); 15 больных страдали простой и 6—ассоциированной мигренью. Возраст пациентов в пределах от 23 до 52 лет. Длительность заболевания от 12 до 40 лет. Лечение начинали с приема 0,025 мг лизенила в первый день, увеличивая суточную дозу до 0,075 мг на третий—пятый день. К концу курса суточную дозу лизенила снижали в обратном порядке, доводя до 0,025 мг.

Большинством больных лизенил переносился хорошо. Побочное действие препарата чаще всего проявлялось в виде сонливости, заторможенности, снижения внимания, из-за чего на 12—20-й день прием лизенила пришлось прекратить. Следует отметить, что явления эти были более выражены у больных, получавших лизенил, нежели у больных, получавших сандомигран. У одной больной, получавшей курс лечения лизенилом, на 12-й день приема препарата появилось шелушение кожи с элементами чешуйчатости величиной 2,5×2,5 см на локтях обеих рук, которое держалось в течение трех месяцев после прекращения приема препарата.

Для оценки эффективности лечения сандомиграном и лизенилом больные в зависимости от степени уменьшения частоты приступов, интенсивности головных болей и восстановления трудоспособности условно были разделены на пять групп (табл. 1).

Сравнивая итоги лечения больных мигренью сандомиграном и ли-

Таблица 1

Результаты лечения	Критерии оценки эффективности лечения	Сандомигран	Лизенил
Очень хороший эффект	приступов мигрени практически нет	1	—
Хороший эффект	частота и интенсивность приступов уменьшилась более чем наполовину	10	8
Слабый эффект	частота и интенсивность приступов уменьшилась менее чем наполовину	4	5
Без эффекта	Частота и интенсивность приступов как и до лечения	4	6
Лечение прекращено из-за осложнений	—	1	2

зенилом, представленные в табл. 1, можно отметить более выраженный эффект при лечении сандомиграном—положительный эффект наблюдался у 11 из 20 больных (1 с очень хорошим и 10 с хорошим эффектом), в то время как из больных, получавших курс лечения лизенилом (21), хороший эффект имелся только у 8 больных. Следует отметить также, что у больных, получавших лечение сандомиграном, хорошее самочувствие сохранялось в течение 2—3 месяцев после окончания курса, а у больных, получавших лизенил, часто по окончании курса приступы обострялись как по частоте, так и своей интенсивности. Сопоставляя побочные явления, наблюдаемые в обеих группах больных, можно отметить наличие сонливости и снижение внимания, более выраженные при приеме лизенила.

Таким образом, данные клинического наблюдения относительно терапевтической активности сандомиграна и лизенила показывают значительно большую эффективность сандомиграна в сравнении с лизенилом, что подтверждается литературными данными [5]. Более высокий процент положительных результатов, полученных рядом авторов [9—13], по-видимому, можно объяснить длительными и повторными курсами лечения.

Для изучения влияния сандомиграна и лизенила на церебральное и периферическое кровообращение нами была использована методика многозонной реографии, позволявшая регистрировать гемодинамику в системе внутренней, наружной сонной и позвоночной артерий, а также сосудов предплечья и голени. Реографическое исследование было проведено 19 больным, страдающим мигренью, из них 9 принимали сандомигран, а 10—лизенил. Запись производилась в межприступном периоде до начала лечения и на 30-й день приема препаратов. При анализе реографической кривой обращалось внимание на реографический индекс (отношение амплитуды волны к величине калибровочного сигнала), позволяющий судить об интенсивности кровенаполнения. О

состоянии тонуса и эластичности сосудов мы судили по изменению формы, времени восходящей части и времени распространения реографической волны.

На реограммах церебральных сосудов, записанных на 30-й день приема сандомигран, по сравнению с фоновой записью, наблюдалось улучшение кровенаполнения в системе внутренних и наружных сонных артерий (рис. 1). Вместе с этим у лиц с низким сосудистым тонусом наблюдалось повышение тонуса. Уменьшалась выраженность дистонических нарушений, наблюдавшаяся в системе наружных и внутрен-

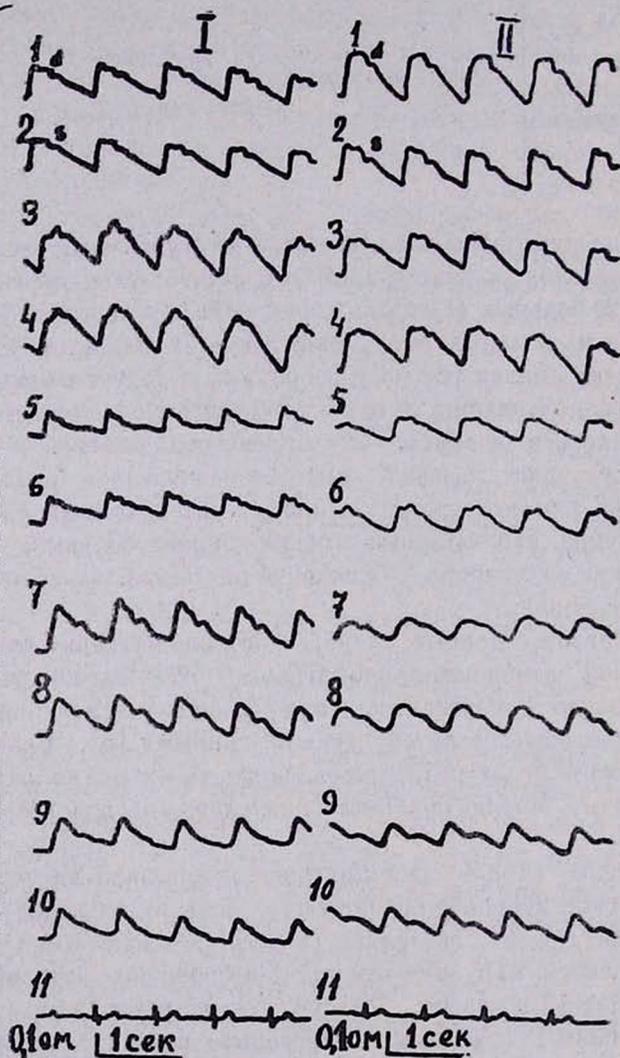


Рис. 1. Реограммы церебральных и периферических сосудов больной М., 36 лет, до и на 30-й день приема сандомигран. I—до начала лечения; II—на 30-й день лечения сандомиграном. 1, 2—наружная сонная артерия; 3, 4—внутренняя сонная артерия; 5, 6—вертебральная артерия; 7, 8—сосуды предплечья; 9, 10—сосуды голени; 11—ЭКГ.

них сонных артерий, повышался венозный тонус, улучшался венозный отток и уменьшались явления внутричерепной гипертензии, имеющие место в ряде случаев. На реограммах периферических сосудов отмечалось некоторое уменьшение кровенаполнения. У больных с низким сосудистым тонусом отмечалась нормализация тонуса, улучшалась венозная гемодинамика. На реограммах церебральных и периферических сосудов больных, записанных на 30-й день лечения лизенилом, хотя и наблюдались изменения кровенаполнения и сосудистого тонуса, но менее выраженные, чем у больных, получавших лечение сандомиграном.

Выраженность клинического улучшения коррелировала с реографическими данными. Уменьшение частоты и интенсивности приступов, прекращение фоновых головных болей сопровождалось нормализацией кровотока в церебральных сосудах и общим повышением сосудистого тонуса.

Таким образом, данные реографии позволяют считать, что сандомигран и лизенил обладают способностью нормализовать кровоток, повышать сосудистый тонус и улучшать венозную гемодинамику.

Обобщая полученные данные лечения больных мигренью сандомиграном и лизенилом и сравнивая лечебный эффект обоих препаратов, можно отметить сравнительно большую эффективность сандомиграна. Следует отметить также, что препараты легко переносятся пациентами и не вызывают серьезных осложнений, а наблюдаемые побочные явления проходят после уменьшения дозы или отмены лечения. Терапию сандомиграном и лизенилом, по-видимому, следует проводить длительными и повторными курсами.

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

Поступила 10/II 1976 г.

Ա. Ա. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ

ՆՈՐ ՀԱԿԱՍԵՐՈՏՈՒՆՆԱՅԻՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ ՍԱՆԴՈՄԻԳՐԱՆԻ
ԵՎ ԼԻԶԵՆԻԼԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ
ՄԻԳՐԵՆՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել են միգրենով տառապող 23-ից 52 տարեկան 41 հիվանդներ, որոնք բուժվել են սանդոմիգրանով (20 հոգի) և լիզենիլով (21 հոգի): Բուժումը տարվել է այնպիսի հիվանդների մոտ, որոնք նախկինում բուժվել են հանրաճանաչ մեթոդներով, սակայն ապարդյուն: Այդ դեղամիջոցների բուժման համեմատական տվյալները վկայում են սանդոմիգրանի առավել արդյունավետության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агте Б. С., Евтушенко С. К., Мановицкий П. П., Духовная М. А. Ж. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1974, 7, стр. 1013.

2. Третьякова К. А., Фец А. Н. Ж. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1969, 6, стр. 831.
3. Anselmi B., Del Bianco P. L., Knor K., Scuteri F. Schweiz. Med. Wochenschrift, 1972, 102, 487.
4. Lance J. W., Anthony M., Gonsky A. Arch. Neurol. (Chic.), 1967, 16, 553.
5. Lance J. W., Anthony M. Somerville. Brit. Med. J., 1970, 2, 327.
6. Curran D. A., Hinterberger H., Lance J. W. Brain, 1965, 88, 997.
7. Hilton B. Comings. Journ. Neurol., 1972, 35, 505.
8. Ostfeld A. M. JAMA, 1960, 174, 1188.
9. Pichler E. und Suchanek-Fröhlich U. Wiener klin. Wochenschrift, 1970, 12, 208.
10. Pascova Z., Nodek B., Miklikova Z. Minerva Medica, 1972, 63, 60, 3276.
11. Ripka O. Minerva Medica, 1972, 63, 60, 3266.
12. Scuteri F., Franchi C. and Del Bianco D. L. Intern. Arch. of Allergy, 1967, 31, 1, 78.
13. Schar J. Sandoz revue, 1974, 1, 22.