

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СДВИГИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ Е
У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ

Проведено количественное определение ПГ типа Е у больных мигренью, а также определение содержания ПГ типа Е в стенке височных артерий. Выявленные закономерности вполне обоснованно позволяют сделать предположение о том, что нарушение биосинтеза ПГ в тканях сосудов мозга может играть важную роль в патогенезе мигрени.

Среди вазоактивных веществ, которые могут быть вовлечены в биохимические и циркуляторные процессы, формирующие приступ мигрени, особое место принадлежит простагландинам (ПГ) [8, 10].

Задачей настоящей работы являлось определение содержания сосудорасширяющих ПГЕ в плазме крови и в некоторых случаях в сосудах у больных мигренью.

Обследовано 25 человек, среди них больных мигренью—16 (женщин 13, мужчин 3 в возрасте от 21 до 45 лет), практически здоровых добровольцев—6, больных, оперированных по поводу несосудистых заболеваний головного мозга—3. Последние две группы, считающиеся контрольными, состояли из 4 женщин и 5 мужчин в возрасте от 21 до 40 лет. В период обследования больные находились в стационаре клиники нервных болезней Ереванского медицинского института на обычной диете и свободном питьевом режиме, не получая медикаментозного лечения. Для обследования были выбраны больные, страдающие тяжелыми приступами мигрени, с наличием подобных больных в семейном анамнезе. Частота приступов колебалась от 2 до 10 раз в месяц с длительностью от нескольких часов до 3 суток.

У 4 больных, страдающих тяжелыми резистентными формами мигрени, не поддающимися на протяжении многих лет медикаментозному лечению, была осуществлена резекция височной артерии с последующим количественным определением продукции ПГЕ в изолированном *in vitro* сосуде по методике Pickard [9]. Количественное определение содержания ПГЕ в крови у больных мигренью проводилось в периоде ремиссии и на высоте приступа. Для экстракции ПГЕ [13] кровь забиралась из локтевой вены утром натощак или в момент приступа мигрени. Плазму получали центрифугированием крови (3000 об/мин) в течение 15 мин при 4°C. Иссеченные отрезки височной артерии, помещенные немедленно после резекции в раствор искусственной спинномозговой жидкости [3], переносились в термостатируемую камеру, где инкубировались при 37°C с добавлением 95% O₂ и 5% CO₂ с помощью системы Thermomix 1420 (Hugo Sachs Elektronik). После часовой преинкубации оттекающая в течение часа жидкость собиралась для экстракции ПГЕ. Идентификацию ПГЕ проводили методом тонкослойной хроматографии [5]. Количественное определение ПГЕ осуществляли с помощью биологического тестирования на полоске желудка крыс [4] при сравнении с эффектами стандартного ПГЕ₂ (Upjohn Co). Различия

между полученными данными оценивали, применяя критерий Фишера-Стьюдента.

Результаты количественного определения ПГЕ в плазме крови у больных в состоянии ремиссии и на высоте приступа мигрени в сопоставлении с уровнем ПГЕ в плазме крови у здоровых лиц представлены на рис. 1. По представленным данным, уровень ПГЕ в плазме больных мигренью в состоянии ремиссии повышен по сравнению с уровнем в плазме крови у здоровых лиц на 85,7%. Обращает на себя внимание также значительное увеличение содержания ПГЕ в плазме у больных мигренью на высоте приступа в сопоставлении с их уровнем при ремиссии (в 3,3 раза).

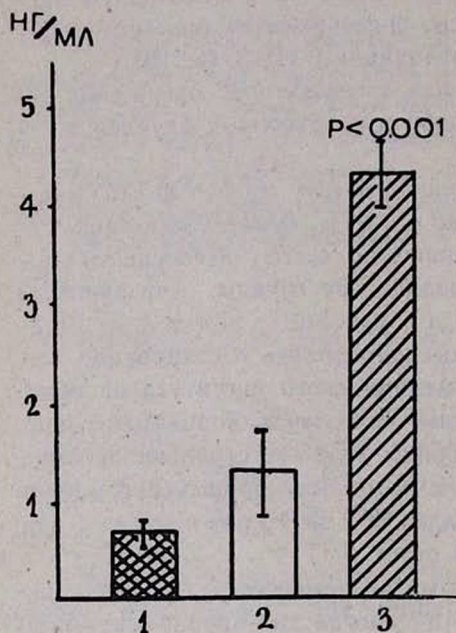


Рис. Содержание ПГЕ в плазме крови у больных мигренью и у практически здоровых лиц. Обозначения: 1—контроль (здоровые добровольцы), 2—больные мигренью в состоянии ремиссии, 3—больные мигренью в состоянии приступа.

При изучении продукции ПГЕ отрезками резецированных височных артерий было обнаружено очень высокое содержание ПГЕ в оттекающей жидкости, равное в среднем $35,8 \times 10^{-7}$ ($\pm 2,4$) г/г влажной ткани/ч. Для сравнения мы располагаем данными 3 случаев определения продукции ПГЕ во внечерепных сосудах у больных, оперированных на черепе по поводу несосудистых заболеваний головного мозга. В среднем продукция ПГЕ у них не превышала $13,1 \times 10^{-7}$ г/г влажной ткани/ч.

На основании полученных данных можно считать, что обнаружено значительное увеличение продукции ПГЕ во внечерепных артериях у больных мигренью, намного превосходящее указанный сдвиг в плазме крови при приступе мигрени, а также уровень ПГЕ в артериях людей, не страдающих мигренью.

Приводим одно из наблюдений.

Больная П. А. 45 лет, поступила в отделение нервных болезней по поводу приступов острых головных болей, которыми страдает с 10 лет. С возрастом головные боли

обострились. В периоды беременности цефалгии полностью проходили и вновь возобновлялись после родов. В течение последних 6 лет присоединились диффузные постоянные головные боли. В настоящее время частота приступов—1—2 в месяц, продолжительность—до недели. Возникают они чаще с утра, на фоне постоянных головных болей. Внезапно начинается пульсирующая боль в правом виске, которая, нарастая, приобретает мучительный характер. Присоединяется общая слабость, повышенная чувствительность к острым запахам, свету, звукам. На следующий день появляется тошнота, рвота, приносящая облегчение. Правая половина лица становится отечной, гиперемизированной, пальпация лица резко болезненна, повороты головы усиливают головные боли. Артериальное давление обычно снижается до 90/60 мм рт. ст. На 3 и 4-й день головные боли приобретают диффузный характер и держатся в течение недели. В период приступа больная лишается работоспособности и все дни проводит в постели.

На протяжении многих лет больная получала медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, которое было неэффективным.

В неврологическом статусе: в межприступном периоде—болезненность тригеминальных точек справа, болезненность при пальпации области правой височной артерии и корней волос при потягивании. Сухожильные рефлексы в верхних и нижних конечностях D=S живые. Болезненность симпатических точек на лице справа в области надбровной дуги, общий гипергидроз, нестойкий розовый дермографизм. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст.

Осмотр в период приступа: лицо гиперемизовано, гиперемия конъюнктивы с обеих сторон, болезненность тригеминальных точек на лице справа, резкая болезненность при пальпации правой височной артерии. Правая височная артерия напряжена, пульсация усилена. Отечность правой половины лица. Сухожильные рефлексы D=S живые, артериальное давление 90/60 мм рт. ст.

Параклинические исследования: общие анализы крови и мочи в норме, биохимические исследования крови в норме. Глазное дно—в норме.

Рентгенография черепа—имеется обызвествление большого серповидного отростка и диафрагмы седла. Кости свода черепа и турецкое седло без изменений. ЭЭГ—альфа-ритм редуцирован, асинхронные бета-колебания регистрируются по всем отделам коры головного мозга. Единичные острые волны регистрируются в левой теменной области. На ЭЭГ отмечается очаг ирритации в левой теменной области.

Реография системы внутренних и наружных сонных артерий выявила умеренную спастичность сосудов системы наружных сонных артерий с снижением кровенаполнения справа.

Клинический диагноз: мигрень, простая форма с частыми и тяжелыми приступами.

В связи с неэффективностью медикаментозного и физиотерапевтического лечения, которое больная получала на протяжении многих лет, проведена резекция правой височной артерии. Катамнез наблюдений—1,5 года. После резекции как приступы острых головных болей, так и диффузные головные боли полностью прекратились. Со слов больной, голова стала «светлой», «легкой», восстановилась трудоспособность.

Содержание ПГЕ в плазме у больной в состоянии ремиссии было равно 0,8 нг/мл, во время приступа мигрени—4,4 нг/мл. Продукция ПГЕ резецированным отрезком височной артерии оказалась равной $52,2 \times 10^{-7}$ г/г влажной ткани/ч.

Обнаруженные высокий уровень содержания ПГЕ в плазме крови и усиление их базальной продукции в височной артерии у больных мигренью могут свидетельствовать об активном участии ПГЕ в патогенезе мигрени.

Острая атака мигрени сопровождается значительными нарушениями внутри- и внечерепного кровообращения [10]. Обнаружено, что в продромальной фазе мигрени наступает уменьшение мозгового кровотока, приводящее к нарушению оксигенации мозга [1, 12]. С началом головной боли, которую ряд авторов связывает с чрезмерным расшире-

нием внечерепных сосудов [1, 10, 14], мозговой кровотока значительно увеличивается вследствие развития постгипоксической реактивной гиперемии [19].

Sandler [11], основываясь на фактах увеличения выброса ПГ в легочные вены в ответ на введение биологически активных веществ и возникновение головной боли вследствие внутривенной инъекции ПГЕ₁ [2], выдвинул гипотезу о том, что пусковым механизмом приступа мигрени является поступление в мозговые и внечерепные сосуды синтезированных в легких ПГ. В этой связи представляет значительный интерес обнаруженный нами факт заметного преобладания увеличения продукции ПГЕ во внечерепных сосудах больных мигренью по сравнению с возрастанием содержания ПГЕ в крови. Полученные данные, по-видимому, свидетельствуют о том, что наряду с системным увеличением содержания ПГЕ местные изменения их продукции внечерепными сосудами могут играть важную роль в патогенетическом механизме наступления приступа мигрени.

Вышеизложенная точка зрения позволяет объяснить природу такого явления, как гемикрания. По-видимому, в патогенезе мигрени более важную роль могут играть местные нарушения продукции ПГЕ в стенке сосудов, возможно, являющиеся следствием биохимической аномалии генетического происхождения, проявляющейся в виде патологически усиленной продукции ПГЕ во внечерепных сосудах больных мигренью.

Кафедра фармакологии и кафедра нервных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 27/XII 1982 г.

Է. Ա. ԱՄՐՈՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ

ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԻՆ ԵՎ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏՆՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՄԻԳՐԵՆՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՄՈՏ

Բերված են 5 տիպի պրոստագլանդինների (ՊԳԵ) քանակական որոշման պրոպեդեուտիկ առողջ մարդկանց, միգրենով և ոչ անոթային հիվանդություններով տառապող հիվանդների մոտ:

Հայտնաբերված է ՊԳԵ-ի քանակական աճ միգրենով հիվանդների արյան պլազմայում (85,7%) առողջ մարդկանց համեմատությամբ: Միգրենի նոպայի պայմաններում նկատվել է զգալի ՊԳԵ-ի քանակական աճ, որը գերազանցել է 3,3 անգամ նոպայից դուրս վիճակի մակարդակը: Միգրենով հիվանդների բուժքային զարկերակներում հայտնաբերվել է ՊԳԵ-ի խիստ բարձր պարունակություն: Ենթադրվում է, որ միգրենի պաթոգենեզում կարևոր դեր կարող է խաղալ անոթի պատում ՊԳԵ-ի գոյացման խանգարումը:

E. A. AMROYAN, A. A. MATEVOSSIAN

THE PROSTAGLANDIN E QUANTITATIVE CHANGES IN MIGRAINE PATIENTS

The investigations are performed in patients suffering from migraine, healthy volunteers and operated patients not suffering from migraine.

The results show that a considerable increase of prostaglandin E content takes place at the height of attack in the plasma of migraine patients.

The prostaglandin E production study in sections dissected from temporal arteries in migraine patients revealed prostaglandin E extraordinary high content.

It is supposed that local changes of prostaglandin E production in extracranial vessels together with systemic increase of their content may play an important role in migraine pathogenesis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Anthony M., Lance J. W. *Drugs*, 1972, 8, 153.
2. Carlson L. A., Ekelund L. G., Oro L. *Acta Med. Scand.*, 1968, 183, 423.
3. Elliott K. A., Jasper H. H. *J. Neurosurg.*, 1949, 6, 140.
4. Gilmore N., Vane J. R., Wyllie J. H. *Nature*, 1968, 218, 1135.
5. Higgs G. A., Vane J. R. *Prostaglandins*, 1973, 4, 5, 695.
6. Malih K., McGiff J. C. *Prostaglandins: physiological, pharmacological and pathological aspects*, 1976, 103, Edinburgh, Ed. Karim S.
7. Messina E. J., Weiner R., Kuley G. *Amer. J. Physiol.*, 1977, 232, 6, H 571.
8. Nattera G., Franzone J. S., Savi L., Cirillo C. *The Migraine Trust 4-th Intern. Symp.*, 1982, London, 12.
9. Pickard J. D., Chir B., Vinall P. E., Simeone F. A. *Surgical Forum*, 1975, 26, 496.
10. Pickard J. D., Meckenzie E. T., Harper A. M. *The Migraine Trust Intern. Symp.*, 1976, London, 9.
11. Sandler M. *Lancet*, 1972, 18, 618.
12. Skinhoj E. *Arch. Neurol.*, 1973, 29, 95.
13. Unger W. G., Stamford J. F., Bennett A. *Nature*, 1971, 233, 336.
14. Wolff H. G. *Headache and other head pain*, 1963, New York, Oxford University Press, 661.

УДК 616.64:616.379—008.64

К. Р. ТАРХАНОВА

АНГИОГРАФИЯ СОСУДОВ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Методами аортографии и селективной ангиографии внутренних подвздошных артерий у больных сахарным диабетом выявлено облитерирующее поражение сосудов полового члена, обусловленное артериосклерозом и неспецифическим артериитом.

Вопрос о патогенетических механизмах диабетической импотенции в настоящее время остается нерешенным. Существует мнение, что импотенция у мужчин, больных сахарным диабетом, является следствием эндокринных изменений [13]. Ряд авторов [8, 12, 15] считают, что диабетическая импотенция является неврологическим осложнением. Вместе с тем общеизвестно, что одним из частых морфологических проявлений диабета является поражение сосудов. Несмотря на довольно выраженную клинику импотенции при сахарном диабете, срамные артерии и сосуды пещеристых тел при этом заболеваний не были изучены.