



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **102238**

(13) **U**

(51) МПК

A61N 2/02 (2006.01)

A61P 25/24 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 03169**

(22) Дата подання заявки: **06.04.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.10.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.10.2015, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

**Бєляєв Анатолій Олександрович (UA),
Ісайкова Олена Іванівна (UA),
Сон Анатолій Сергійович (UA)**

(73) Власник(и):

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)**

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ БЕЗ АУРИ, ЩО УСКЛАДНЕНА ДЕПРЕСИВНИМ РОЗЛАДОМ

(57) Реферат:

Спосіб лікування мігрені без аури, що ускладнена депресивним розладом, включає застосування височастотної транскраніальної магнітної стимуляції. Також призначають флуоксетину гідрохлорид 1 таблетка (20 мг) один раз на добу вранці протягом 3 місяців, та з першого дня лікування застосовують височастотну повторювану транскраніальну магнітну стимуляцію (rTMS) на ліву дорсолатеральну префронтальну кору щоденно, частотою 5 Гц, з інтенсивністю 100-110 % від моторного порога, тривалістю серії імпульсів 10 секунд, та паузою між серіями 20 секунд, протягом 15 хвилин курсом 15 днів.

UA 102238 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, і може бути використана для лікування мігрені без аури як превентивний засіб для попередження нових нападів мігрені, зменшення частоти і інтенсивності мігренозних пароксизмів, зниження пов'язаних з мігренню проявів депресивного розладу.

5 Пошук лікувального засобу при мігрені без аури зумовлений багатьма факторами. Мігрень - одна із самих частих причин звернення до лікаря з приводу головного болю. За різними даними мігрень підвищує ризик виникнення інсульту у 13-16 разів. Не уточнені питання етіології і патогенезу мігрені не дозволяють розробити достатньо ефективний засіб лікування. Дуже важливим є те, що мігрень - хвороба молодих, яка значно уражує економіку різних країн через

10 виражену дезадаптацію хворих під час нападу.

Найбільш близьким до заявленого є спосіб лікування мігрені з використанням високочастотної магнітної стимуляції рухової зони руки лівої півкулі для профілактичного лікування мігрені [1]. Спосіб полягає в наступному: стимулювали зону предцентральної звивини, що відповідає за рухи m. abductor digiti minimi, із частотою 10 Гц, інтенсивністю 70 % від

15 моторного порогу, 10 серій загальною кількістю 600 імпульсів за сеанс, протягом 412 секунд, курсом, що складався із 3 сеансів у різні дні. Результати оцінювали через 1 місяць після лікування. Увагу звертали на частоту нападів мігрені та на інтенсивність головного болю при мігрені за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).

Недоліками цього способу є недостатня кількість сеансів (3), недостатня кількість стимулів (600) та допорогова інтенсивність стимуляції (70 %). Вважається, що для ефективного лікування магнітною стимуляцією пацієнт повинен отримати не менш 1000 стимулів за сеанс. Заявлена інтенсивність і кількість сеансів зазвичай недостатні для запуску довготривалих і стійких змін

20 больового синдрому. Враховуючи також те, що депресія і мігрень часто являються коморбідними станами, стимуляція рухової зони нездатна впливати на патогенетичні

25 компоненти і мігрені і депресивного розладу.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу лікування мігрені за рахунок застосування транскраніальної магнітної стимуляції, яка направлена на зменшення частоти нападів мігрені, зниження інтенсивності болю при мігрені в сполученні з призначенням серотонінергічних препаратів для лікування депресивного розладу.

30 Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, призначають флуоксетину гідрохлорид 1 таблетка (20 мг) один раз на добу вранці протягом 3 місяців, а також з першого дня лікування застосовують високочастотну повторювану транскраніальну магнітну стимуляцію ВпТМС (High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation-rTMS) на ліву дорсолатеральну префронтальну кору щоденно, частотою 5 Гц, з інтенсивністю 100-110 % від

35 моторного порогу, тривалістю серії імпульсів 10 секунд, та паузою між серіями 20 секунд, протягом 15 хвилин курсом протягом 15 днів. Для пояснення способу наведена схема визначення моторних центрів кори головного мозку і ДЛПФК (див. креслення), де:

1 - проекція моторних центрів кори на скальпі;

2 - розташування осі індуктора;

40 3 - проекція ДЛПФК на скальпі;

Cz - найвища точка черепа (vertex).

Спосіб виконується наступним чином.

Індивідуальний моторний поріг визначають наступним чином [2]: визначається vertex (найвища точка черепа, точка Cz на кресленні), після чого від цієї точки відзначають по 5 см в

45 напрямку слухових проходів. Дві отримані точки справа і зліва будуть проекцією моторних центрів руки на скальпі. Індуктор ТМС 2 (див. креслення) розташовують над моторними центрами кори 1 головного мозку, після чого подають імпульс з мінімальною інтенсивністю стимулу (найчастіше це 30 % від індуктивності стимулятора, проте бажано починати з 15 %). Моторним порогом буде та найменша інтенсивність стимулу, при якій виникають видимі рухи

50 (посмикування, скорочення) у контрлатеральних кінцівках.

Після визначення проекції моторної зони 1 на скальпі, у сагітальному напрямку (у напрямку обличчя) відзначають 5 см. Так отримують проекцію дорсолатеральної префронтальної кори (ДЛПФК) 3 на скальпі.

Спосіб підтверджується наступними прикладами:

55 1. Хвора Б, 27 років. Діагноз: Мігрень без аури, цефалгічний синдром (частота нападів від 3 до 5 в місяць). Астено-невротичний синдром. Скарги: напади унілатерального головного білю, частіше у правій половині голови, які супроводжуються нудотою, іноді блюванням, що не приносить полегшення, фото-, фонофобією; також зниження настрою, роздратованість, які виникають під час нападу і продовжуються кілька днів поспіль, загальна слабкість,

60 пригніченість, емоційна лабільність, порушення сну. Часто напади пов'язані з менструальним

циклом, інколи із вживанням в їжу деяких продуктів харчування (сир, кава, шоколад). Неврологічний статус: свідомість ясна, контактна, емоційно лабільна. Артеріальний тиск 110/60 мм рт. ст. Фотореакції зіниць живі. Обличчя симетричне, язик - по середній лінії. Болючість точок виходу трійчастого нерва відсутня. Сухожильні та періостальні рефлексії з рук та ніг живі.

5 Сила і тонус м'язів не порушені. Чутливість не порушена. Помірна болючість при пальпації в шийному відділі хребта. Проба Ромберга негативна. При проведенні пальце-носової проби - норма. До лікування за шкалою депресії Бека пацієнтка набрала 19 балів; за шкалою оцінки впливу мігрени на повсякденну активність і працездатність (MIDAS-migraine disability assessment) - 14 балів, що відповідає сильному болю, вираженому обмеженню повсякденної активності. При використанні візуальної аналогової шкали (ВАШ) для визначення інтенсивності головного болю пацієнтка Б. вказала, що її максимальний головний біль дорівнює 9.

10 Хворій призначено комплексне лікування за запропонованим способом з використання антидепресанту флуоксетину гідрохлориду, який є селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну та ВпТМС. Після третього сеансу пацієнтка стала зазначати покращення загального стану, зменшення пригніченості, покращення сну. Після 7 сеансу, зі слів пацієнтки, її стан став значно кращим, зменшилась загальна слабкість. Після лікування за шкалою Бека - 14 балів. Протягом одного місяця у пацієнтки Б. спостерігалось 2 напади мігрени, максимальна інтенсивність головного болю при яких становила за ВАШ - 7 балів. За шкалою MIDAS-9 балів, що відповідає помірному головному болю, незначному обмеженню повсякденно активності.

20 2. Хвора Н., 45 років. Діагноз: Мігрень без аури, виражений цефалгічний синдром (частота нападів від 5 до 8 в місяць). Астено-депресивний синдром. Скарги на правосторонній нападopodobний головний біль, який супроводжується слабкістю, нудотою, світлобоязню. Напад триває від 2 до 2,5 днів, посилюється після перенесених психоемоційних навантажень. При максимальному головному болю іде в темну кімнату і ні з ким не спілкується. Під час нападу та кілька днів поспіль стає дратівлива, а інколи й агресивна, при цьому настрій пригнічений.

25 Артеріальний тиск становив 140/100 мм рт. ст. Неврологічний статус: свідомість ясна, контактна, емоційно лабільна. Артеріальний тиск 130/90 мм рт. ст. Фотореакції зіниць живі. Обличчя симетричне, язик - по середній лінії.

Болючість точок виходу трійчастого нерва відсутня. Сухожильні та періостальні рефлексії з рук та ніг похваллені. Сила і тонус м'язів не порушені. Чутливість не порушена. Проба Ромберга негативна. При проведенні пальце-носової проби - помірне похитування. До лікування за шкалою депресії Бека пацієнтка набрала 24 бали; за шкалою оцінки впливу мігрени на повсякденну активність і працездатність (MIDAS-migraine disability assessment) - 17 балів, що відповідає сильному болю, вираженому обмеженню повсякденної активності. При використанні візуальної аналогової шкали (ВАШ) для визначення інтенсивності головного болю пацієнтка Б. вказала, що її максимальний головний біль дорівнює 10.

30 Хворій проведено запропонований курс терапії з використанням ВпТМС лівої ДЛПФК. Одразу після першого сеансу магнітної стимуляції у хворої відбувся напад мігрени, який тривав 2 дні, що пацієнтка пов'язує з перенесеним напередодні стресом. Після лікування протягом 1 місяця у хворої відбулось ще 3 напади, але вона відмічала зменшення часу нападу до 1,5 днів, виражене покращення настрою і абсолютне зникнення агресії. Після лікування за шкалою Бека - 15 балів. Максимальна інтенсивність головного болю становила, за ВАШ, зі слів пацієнтки 6 балів. За шкалою MIDAS-10 балів, що відповідає помірному головному болю, незначному обмеженню повсякденно активності.

45 Запропонований спосіб апробовано у 22 пацієнтів з мігреною без аури та депресивним розладом. У всіх пацієнтів відмічалось підвищення повсякденної активності, зменшення кількості нападів в місяць і зниження часу нападу. Відбувся значний регрес проявів депресивного розладу.

Таким чином, при використанні ВпТМС відзначається безпосередній вплив на кору головного мозку у ділянці дорсолатерально префронтальної кори, який здійснюється при використанні пТМС і здатний активувати антиноцицептивну систему регуляції болю. В основі позитивної аналізуючої дії при високочастотній пТМС лежить ефект довготривалого потенціювання, що також використовується для лікування хронічного невропатичного болю та фіброміалгії [3].

55 Використання антидепресанту флуоксетин, який є селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, дозволяє впливати, по-перше, на вираженість депресивних проявів, і по-друге, на інтенсивність головного болю при мігрени, що зумовлено покращенням метаболізмом серотоніну.

Отже, у порівнянні з найближчим аналогом, запропонована корисна модель за рахунок 60 комплексного лікування з застосуванням антидепресанту і транскраніальної магнітної

стимуляції дозволяє позитивно впливати на зменшення частоти нападів мігрені, зниження інтенсивності болю при мігрені та покращення настрою і зменшення проявів депресивного розладу що, в свою чергу, поліпшує нейросоматичний стан хворого, знижує кількість ускладнень та зменшує вираженість дезадаптації хворих при мігрені.

5

Джерела інформації:

1. Misra U. K. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study / Misra U. K. Kalita J., Bhoi S. K // Journal of Neurology. - 2013. - 11 (260). - 2793-2801.

10

2. Моасир А.Р., Моасир О.Р. Лечебная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция. Практическое руководство, 2012 год.

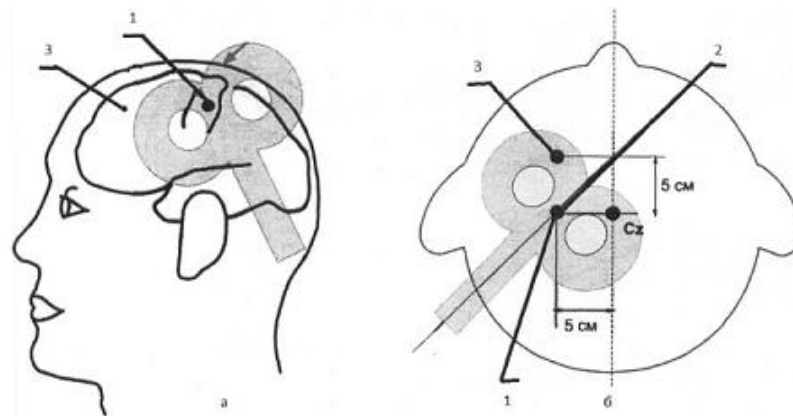
3. Plow E.B. Brain Stimulation in the Treatment of Chronic Neuropathic and Non-Cancerous Pain / Plow E.B., Pascual-Leone A., Machado A. // J Pain. - 2012. - 13(5). - 411-424.

15

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування мігрені без аури, що ускладнена депресивним розладом, що включає застосування високочастотної транскраніальної магнітної стимуляції, який **відрізняється** тим, що призначають флуоксетину гідрохлорид 1 таблетка (20 мг) один раз на добу вранці протягом 3 місяців, а також з першого дня лікування застосовують високочастотну повторювану транскраніальну магнітну стимуляцію (rTMS) на ліву дорсолатеральну префронтальну кору щоденно, частотою 5 Гц, з інтенсивністю 100-110 % від моторного порога, тривалістю серії імпульсів 10 секунд, та паузою між серіями 20 секунд, протягом 15 хвилин курсом 15 днів.

20



Комп'ютерна верстка О. Гергіль

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601