



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106429** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

**A61K 31/00**

**A61P 25/06** (2006.01)

**A61P 25/08** (2006.01)

**A61P 25/10** (2006.01)

**A61P 25/12** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	<b>u 2015 10585</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Дідкова Юлія Петрівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>30.10.2015</b>	(73) Власник(и):	<b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>25.04.2016</b>		<b>УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>25.04.2016, Бюл.№ 8</b>		<b>бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ МІГРЕНІ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування хворих з ускладненими формами мігрені включає використання лікарських засобів. Призначають препарат вальпроєвої кислоти (Конвулекс) в дозі 5 мл (500 мг натрію вальпроата), розведеного на 200 мл 0,9 % розчином натрію хлориду, внутрішньовенно крапельно повільно впродовж 1,5-2,0 годин, протягом 3 днів.

UA 106429 U



Корисна модель належить до медицини, зокрема неврології, і призначена для профілактичного лікування пацієнтів з ускладненими формами мігрені, такими як мігренозний статус.

5 Згідно з сучасним визначенням Міжнародної класифікації головного болю другого перегляду (МКГБ-11, 2003), мігрень - це хронічне захворювання, яке проявляється періодичними  
 10 пульсуючими приступами головного болю, тривалістю від 4 до 72 годин, як правило односторонньої локалізації, супроводжується підвищеною чутливістю до світла, звуку, супроводжується нудотою іноді блюванням, починається в ранньому віці та супроводжує людину більшу частину життя. Як відомо, мігрень - це хвороба осіб працездатного віку, віком від 25 до 50 років, що  
 15 складає близько 68 % випадків [1], і лише у 20 % - понад 55 років, і розглядається як одне з 20 захворювань, які призводять до порушення адаптації людини [3, 8]. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, у різних країнах на мігрень страждають від 12 % до 30 % дорослого населення і близько від 5 до 10 % дітей в загальній популяції [5]. Як хронічне захворювання мігрень зумовлює структурні зміни у судинах головного мозку. За даними МРТ  
 20 дослідження, у осіб, які тривало хворіють на мігрень (більше 15 років) з частотою приступів більше 3 на місяць, підвищується імовірність виявлення патологічних змін у центральній нервовій системі [12, 13]. Часті приступи мігрені можуть призводити до ряду ускладнень, таких як: хронічна мігрень, мігренозний статус, мігренозний інфаркт (мігрень-індукований інсульт), персистуюча аура без інфаркту та епілептичний напад, викликаний мігренню [13, 18].  
 25 Мігренозний статус належить до рідких проявів мігрені, на даний час його істинна поширеність та захворюваність не відома. Відповідно до критеріїв визначення МКГБ-2, під мігренозним статусом вважають головний біль, що характеризується виснажливим мігренозним приступом, що триває більше 72 годин без перерви і являється стійким до традиційної протимігренозної терапії. Серед сучасних джерел літератури присвяченої проблемі мігрені, описані клінічні  
 30 випадки, в яких у хворих на мігрень з аурую, епізоди аури можуть тривати годинами, днями, навіть місяцями і не будуть пов'язані з головним болем, це так звані персистуючі аури без інфаркту. В ряді випадків, у хворих, що страждають на мігрень з аурую, під час нападу або протягом години після нападу можливий розвиток такого ускладнення, як епілептичний напад, викликаний мігренню [4, 9, 11, 16, 17].

35 На сьогоднішній день в лікуванні різних форм мігрені та її ускладнень існує два підходи: переривання нападу гострого приступу мігрені та профілактичне лікування мігрені. Як відомо, для переривання гострого приступу мігренозного болю ефективними є препарати групи триптанів (клас доказовості А). До препаратів даної групи належать наратриптан, ризатриптан, суматриптан і золмітриптан. Триптани ефективні і відносно безпечні для лікування гострого  
 40 нападу мігренозного головного болю і найбільш доцільні як препарати першої лінії у пацієнтів з мігренню помірного або вираженого ступеня тяжкості без протипоказань до їх використання (Клас А). Препаратами другої лінії, для припинення гострого приступу мігренозного болю є алкалоїди споринь та її похідні. Ерготамін або ж його комбінація з кофеїном довели свою ефективність у групи пацієнтів з вираженими та помірно вираженими приступами мігрені (клас В). Назальний спрей дигідроерготаміну показав свою ефективність та безпечність для  
 45 переривання мігренозних приступів середньої та вираженої інтенсивності (клас А), що відносить даний препарат до групи першої лінії вибору в лікуванні гострого приступу. Недоліком цих методів лікування є наявність побічних ефектів та непереносимості препаратів даної групи, виникнення абuzного головного болю при частих застосуваннях препаратів та дія лише на неускладнені форми мігрені під час приступу [15].

50 Профілактичне лікування мігрені веде не лише до зменшення частоти виникнення приступів головного болю, інтенсивності болю, а й попереджає виникнення ускладнень мігрені та запобігає інвалідизації пацієнта. Профілактичне лікування слід застосовувати в разі, коли рецидиви мігрені суттєво обмежують повсякденну активність, не дивлячись на проведену інтенсивну терапію, у пацієнтів з частими головними болями, протипоказаннями чи непереносимістю препаратів першої лінії та побічними діями від препаратів інтенсивної терапії, а також у пацієнтів з наявністю геміплегічної мігрені, базилярної мігрені, мігрені з тривалим  
 55 передуючим періодом аури або мігренозним інсультом.

Останнім часом з профілактичною метою, враховуючи спільність патофізіології, епідеміології та клінічного перебігу деяких форм епілепсії та мігрені, в профілактичному лікуванні все частіше починають використовувати протиепілептичні препарати [2, 7, 10, 14]. Широко вивчається застосування топіромату та вальпроєвої кислоти [7] в профілактичному лікуванні мігрені та її ускладнень. На даний час, накопичена значна доказова база ефективності превентивної терапії мігрені топіраматом. В ряді досліджень доведено, що топірамат швидко та  
 60 ефективно знижує інтенсивність та частоту мігренозних приступів, добре переноситься і на

відміну від ряду інших антиконвульсантів має менше побічних ефектів. В ряді досліджень доказана ефективність застосування вальпроатів в низьких дозах (250-500 мг двічі на день), в деяких країнах вони рекомендуються як препарати першої лінії для профілактики мігрені.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб застосування топіромату в дозі від 25 до 200 мг кратністю прийому 1-2 рази на добу впродовж 3 місяців [16]. Недоліком способу являється тривалість курсу лікування та виникнення побічних дій у вигляді сонливості, загальмованості реакції та втрату маси тіла.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення лікування хворих з ускладненими формами мігрені шляхом парентерального введення, препарату похідного вальпроєвої кислоти (Конвулекс).

Технічний результат, що досягається, полягає в зупинці головного болю у пацієнтів, який триває більше 72 годин і не піддається дії препаратів першої та другої лінії або ж перериванню епілептичного нападу, що розвився внаслідок мігренозного приступу та переривання персистуючої аури, що в свою чергу запобігає виникненню структурних змін з боку речовини головного мозку та запобігає розвитку лакунарних інфарктів.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає використання лікарських засобів, згідно з корисною моделлю, призначають препарат вальпроєвої кислоти (Конвулекс) в дозі 5 мл (500 мг натрію вальпроату), розведеного на 200 мл 0,9 % розчином натрію хлориду, внутрішньовенно крапельно повільно впродовж 1,5-2,0 годин, протягом 3 днів.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Хворим з ускладненою формою мігрені вводять внутрішньовенно крапельно повільно впродовж 1,5-2 годин препарат вальпроєвої кислоти (Конвулекс) в дозі 5 мл (500 мг натрію вальпроату), розведеного на 200 мл 0,9 % розчином натрію хлориду. Інфузії проводять протягом 3 днів.

Перевага способу, що заявляється, полягає в тому, що в першу добу лікування припиняється мігренозний біль, зменшуються вегетативні та психоемоційні розлади (у 17 із 25 пацієнтів головний біль повністю регресував впродовж 3 годин після інфузії і відповідав 0-1 балу по шкалі ВАШ, у 4-х знизився до 3-4 балів по 10-ти бальній шкалі ВАШ). Пацієнти, які отримували Конвулекс, спостерігались впродовж року і відмітили зниження частоти та інтенсивності приступів мігрені, що оцінювалось за допомогою шкали MIDAS (21 пацієнт мали низький рівень дезадаптації та втрати працездатності внаслідок головного болю по шкалі MIDAS).

Спосіб надає можливість в більш короткий час зупинити ускладнення мігрені, чим зменшує витрати на лікування, більш зручний у дотриманні комплайнсу пацієнтом, зменшує рівень втрати днів працездатності.

Спосіб був апробований на базі неврологічного відділення ДЗ ДКЛ № 2 ст. Київ ДТГО ПЗЗ. Було проліковано 25 пацієнтів з ускладненими формами мігрені. Отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати його для широкого впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. Мигрень (патогенез, клиника, лечение. - СПб., 2001. - 199 с.
2. Амелин А.В. Современная фармакотерапия приступа мигрени. - СПб., 2005 г. - 51 с.
3. Баришевська В.В. Структурно-функціональний стан головного мозку у хворих з різними формами мігрені: автореферат дис. на здобуття наук, ступеню канд. мед. наук: спец. 14.01.15 - нервові хвороби /Баришевська В.В. - Харків, 2009. - 19 с.
4. Баришевська В.В. Деякі особливості гормонального статусу у хворих на мигрень //Український вісник психоневрології. - 2009 - Т. 17, Вип. 1 (58) - С. 65.
5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. - М., 2003. - 749 с.
6. Дубенко О.Е., Сотников Д.Д. Профилактическое лечение мигрени: вчера, сегодня, завтра. //Міжнародний неврологічний журнал. Тематичний випуск "Головная боль". - 2009. - С. 24-29.
7. О.Е. Дубенко, И.В. Реминяк, Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков "Мигрень и эпилепсия дифференциальная диагностика, коморбидность и сочетанная терапия".
8. Иззати-Заде К.Ф., Шутов А.А. Мигрень - болезнь тромбоцитов периферической крови //Международный неврологический журнал. - 2007 - № 2 (12) - С. 63-68.
9. Заводнова З.І. Мигрень. //Український неврологічний журнал - 2011. - № 4 (21) - С. 35-37.
10. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Глушков К.С. Мигрень: возможности профилактического лечения //Consilium Medicum. - 2008. - Т. № 10 / № 2.
11. Международная классификация головных болей (2-е издание, 2003). //Новости медицины и фармации. Тема номера: Неврология. - 2009. - № 299 - С. 68-71.

12. Мурашко Н.К., Чуприна Г.М. Мігрень: етіологія, патогенез, клініка, сучасні підходи до медикаментозного лікування. //Мистецтво лікування. - 2012. - № 6 (92) - С. 17-20.

13. Поліщук В.А., Свістільнік Р.В., Яцковська З.П. Ускладнення мігрені Діагностика і невідкладна допомога згідно з сучасними світовими рекомендаціями //Журнал "Медицина неотложных состояний". - 2011 - № 3 (34) - С. 110-120.

14. Рачин А.П., Осипова В.В., Юдельсон Я.Б. Мигрень: от правильной диагностики к адекватной терапии. //Справочник поликлинического врача. - 2007. - № 1.

15. Руководство Европейской федерации неврологических сообществ (EFNS) по медикаментозной терапии мигрени - уточненный пересмотренный доклад рабочей группы EFNS-European Journal of Neurology, 2009, 16: 968-981.

16. Табеева Г.Р. Мигрень и инсульт //Consilium Medicum-2010 - Том № 12. № 2.

17. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. - М., 2011. - С. 620.

18. Фисун Ю.О., Фисун С.Ю. Мигрень та інсульт: сучасні перспективи профілактики та лікування. //Проблеми екології та медицини. - 2011. - Т. 15. - № 5-6. - С. 13 16.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих з ускладненими формами мігрені, що включає використання лікарських засобів, який **відрізняється** тим, що призначають препарат вальпроєвої кислоти (Конвулекс) в дозі 5 мл (500 мг натрію вальпроату), розведеного на 200 мл 0,9 % розчином натрію хлориду, внутрішньовенно крапельно повільно впродовж 1,5-2,0 годин, протягом 3 днів.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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