

(19) **KG** (11) **643** (13) **C1** (46) **31.03.2004**(51)⁷ **A61K 31/00**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО ПО НАУКЕ И
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20020013.1

(22) 22.03.2002

(46) 31.03.2004, Бюл. №3

(76) Соложенкин В.В., Колесова Ю.П. (KG)

(56) Хайер Д. Неврология // Под ред. М. Самуельса. - М.: Практика, 1997. - С. 24-25

(54) **Способ лечения головной боли напряжения**

(57) Изобретение относится к медицине и может быть использовано для лечения головной боли напряжения. Задача изобретения состоит в повышении эффективности способа лечения и в избирательности назначения препаратов. Задача решается тем, что в способе лечения головной боли напряжения путем введения больным анальгетиков, спазмолитиков, трициклических антидепрессантов, производных бензодиазепина, дополнительно назначают препарат Мидокалм, выборочно только пациентам тревожной и смешанной тревожно-депрессивной групп, по схеме: парентерально по 100-200 мг/сут внутривенно капельно на 100-150 мл физиологического раствора или внутримышечно 1-2 раза в сутки в течение первых 5-10 дней и далее - перорально в дозе 150-450 мг/сут, разделенной на три приема, в течение последующих 1-3 месяцев, причем больных головной болью напряжения делят на группы: тревожную, депрессивную, смешанную тревожно-депрессивную, соматоформную и препарат Мидокалм эффективен только при наличии тревожных компонентов в группах пациентов с головной болью напряжения. 1 н. п. ф-лы, 11 табл., 1 пр.

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для лечения головной боли напряжения.

Головная боль напряжения (ГБН) на протяжении нескольких лет активно изучается отечественными и зарубежными исследователями. До сих пор нет однозначного диагностического и терапевтического решения для этого распространенного в популяции расстройства, и оно и, по сей день, остается довольно серьезной проблемой для практикующих врачей и, в первую очередь, для пациентов, страдающих ею.

Известен способ лечения головной боли напряжения, принятый Международным обществом головной боли, где препаратами выбора являются нестероидные противовоспалительные препараты, антидепрессанты, типичные и атипичные бензодиазепины и их комбинации (Хайер Д. Неврология // Головная боль // Под ред. Самуельса М. — М.: Практика, 1997. - С. 24-25).

Недостаток способа - недостаточная эффективность лечения.

Задача изобретения - повышение эффективности лечения различных проявлений ГБН.

Задача решается тем, что в способе лечения головной боли напряжения путем введения больному анальгетиков, спазмолитиков, трициклических антидепрессантов, производных бензодиазепаина дополнительно назначают препарат Мидокалм по схеме: парентерально по 100-200 мг/сут в/в капельно на 100-150 мл физиологического раствора или в/м 1-2 раза в сутки в течение первых 5-10 дней и далее - перорально по 150-450 мг/сут, разделенной на три приема, в течение последующих 1-3 месяцев только пациентам тревожной и смешанных тревожно-депрессивных групп.

Для дифференцированного подхода к терапии разработана и предложена к практическому применению аффективная классификация головной боли напряжения.

Она включает в себя тревожный, депрессивный, смешанный тревожно-депрессивный и соматоформный варианты. Кроме различий в аффективной картине, отмечается различие в представленности фактора мышечного напряжения для каждого варианта головной боли напряжения. Так, в случае тревожного варианта головной боли напряжения, напряжение мышц наиболее выражено, в то время как для депрессивного варианта головной боли напряжения напряжение перикраниальной мускулатуры выражено менее.

Исходя из этого, для лечения головной боли напряжения необходим препарат для достижения мышечной релаксации и прерывание так называемого «порочного круга»: тревога - стремление преодолеть тревогу - принятие пациентом «оборонительной позы», возникновение головной боли напряжения - фиксация «позы», выраженное напряжение мышц, задействованных в создании «позы» - сдавливание кровеносных сосудов - нарушение кровоснабжения, местная ишемия, отек - усиление боли - нарастание тревоги.

МИДОКАЛМ - это, прежде всего, миорелаксант центрального действия, обладает местно-анестезирующим, мембраностабилизирующим, прямым периферическим сосудорасширяющим и спазмолитическим действием. Основными показаниями применения МИДОКАЛМА были заболевания органов движения и органов периферического кровообращения и, что наиболее важно - состояния, сопровождаемые повышением мышечного тонуса и боли, возникающие вследствие напряжения мышц. МИДОКАЛМ обладает прямым периферическим сосудорасширяющим действием, тем самым, имеется возможность опосредованно воздействовать на сосудистый компонент тревоги.

Лечению подверглись 169 больных с жалобами на головную боль. Диагностика пациентов проводилась согласно диагностическим критериям органических, аффективных, тревожных расстройств по Международной классификации болезней, 10-редакция (МКБ-10). Пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную, совместимые по половозрастным и диагностическим характеристикам.

В обеих группах, кроме клинического обследования, для диагностики использовались:

1. Оригинальный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики головной боли напряжения и её вариантов.

2. Традиционные клинические оценочные шкалы:

- Спилбергера-Ханина личностной тревожности.
- Спилбергера-Ханина реактивной тревожности.
- Самоопросник депрессии Цунга.
- Шкала Гамильтона для оценки депрессии.
- Визуально-аналоговые шкалы (ВАШ) оценки интенсивности головной боли.

Обследование больных проводилось дважды: на момент диагностики (до лечения), после проведенного курса лечения, который составил в среднем 45-56 дней (от 6-8 недель).

Степень выраженности головной боли оценивалась по 10-ти бальной ВАШ-интенсивности. Эффективность лечения оценивалась по нескольким показателям:

1) Изменение интенсивности боли по ВАШ.

- 2) Субъективное и клиническое улучшение самочувствия.
- 3) Количественное изменение выраженности тревоги и депрессии по клиническим шкалам.
- 4) Количественное изменение выраженности головной боли по алгоритму диагностики ГБН.

Пациентам контрольной группы назначалась «традиционная терапия больного с головной болью», куда в различной комбинации и дозировке включались:

1. Спазмолитические, сосудорасширяющие средства - циннаризин, трентал, эуфиллин, папаверин, винпоцетин.
2. Анальгетические средства - анальгин, аспирин, парацетамол.
3. Ноотропные препараты - ноотропил.
4. Общеукрепляющие средства - витамины группы В, РР, С.
5. Успокаивающие и транквилизирующие средства.
6. Глицерин, глюкоза, диуретические средства.

Пациенты основной группы получали терапию соответственно выделенному варианту головной боли напряжения. В свою очередь, пациенты каждой группы были разделены на две подгруппы, с подключением в комплекс комбинированной терапии препарата Мидокалм и без его подключения.

Распределение групп по нозологическим единицам приведено в табл. 1.

Таблица 1

Дз группа МКБ-10	Основная группа (чел.)			Контрольная группа (чел.)		
	всего	с Мидокалмом	без применения Мидокалма	всего	с Мидокалмом	без применения Мидокалма
F06	16	8	8	9	5	4
F07	1	-	1	1	-	1
F3	9	4	5	9	4	5
F4	62	37	25	60	31	29
F5	1	-	1	1	-	1
Всего	=89	=49	=40	=80	=40	=40

Показатели интенсивности головной боли пациентов группы, не получавшей Мидокалм, приведены в табл. 2.

Таблица 2

	Интенсивность ГБ по ВАШ (ср. балл)				Достоверность
	до лечения		после лечения		
	основная	контрольная	основная	контрольная	
Депрессивный вариант ГБН	8.3	8.5	4.7	6.6	X ² = 6 p<0.01
Тревожный вариант ГБН	8.9	9.1	4.2	5.9	X ² = 6 p<0.01
Смеш. трев. и депр. вариант ГБН	8.4	8.6	4.0	5.6	X ² = 6 p<0.01
Соматоформный вариант ГБН	7.9	7.8	4.9	5.7	X ² = 6 p<0.01
Достоверность	X ² = 6 p<0.05				

Таблица 3

	Интенсивность ГБ по ВАШ				достоверно сть
	до лечения		после лечения		
	основная	контрольная	основная	контрольная	
Депрессивный вариант ГБН	8.5	8.6	3.7	5.8	$X^2 = 6$ $p < 0.01$
Тревожный вариант ГБН	9.2	9	0.9	5.6	$X^2 = 6$ $p < 0.01$
Смеш. трев. и депр. вариант ГБН	8.6	8.8	1.7	5.6	$X^2 = 6$ $p < 0.01$
Соматоформный вариант ГБН	8	7.9	4.2	4.8	$X^2 = 6$ $p < 0.01$
Достоверность	$X^2 = 0$, $p < 0.05$				

1) Депрессивный вариант ГБН

Показатели уровня тревоги и депрессии по данным традиционных опросников в основной и контрольной группах приведены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4

А) без применения Мидокалма

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
1	2	3	4	5	6
Спилбергера-Ханина реактивная	38.15±1.47	32.05±1.60	37.95±1.65	33.26±1.33	$X^2=0.01$
Спилбергера-Ханина личностная	42.95±1.48	31.95±1.55	42.21±1.23	35.05±1.20	$X^2=0.11$
Цунга депрессии	69.05±1.45	56.92±1.27	69.74±1.25	62.51±1.32	$X^2=0.11$
Гамильтона депрессии	28.03±1.51	15.05±1.30	27.92±0.98	26.28±1.00	$X^2=1.8$

Б) с применением Мидокалма

Таблица 5

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Спилбергера-Ханина реактивная тревога	39.97±1.98	29.13±1.09	40.85±1.02	34.31±1.84	$X^2 = 0.17$
Спилбергера-Ханина личностная тревога	40.82±1.72	31.05±0.79	41.05±0.99	39.13±1.07	$X^2 = 0.47$
Цунга депрессии	69.10±1.41	50.13±0.97	59.97±1.21	50.97±1.41	$X^2 = 0.35$

Гамильтона депрессии	29.13±1.14	15.74±1.05	28.97±1.10	16.03±0.80	$X^2 = 0$
----------------------	------------	------------	------------	------------	-----------

2) Тревожный вариант ГБН

Показатели уровня тревоги и депрессии по данным традиционных опросников в основной и контрольной группах приведены в таблицах 6 и 7.

А) без применения Мидокалма

Таблица 6

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Спилбергера-Ханина реактивная тревога	64.95±1.40	37.69±1.24	63.03±0.96	62.13±0.97	$X^2 = 0.35$ $p > 0.05$
Спилбергера-Ханина личностная тревога	61.23±0.76	32.92±1.21	61.56±1.26	57.95±1.44	$X^2 = 3.94$ $p > 0.05$
Цунга депрессии	54.26±1.05	27.77±1.44	53.74±1.60	49.85±1.94	$X^2 = 3.83$ $p > 0.05$
Гамильтона депрессии	19.03±0.80	16.95±1.35	18.95±0.99	17.21±1.3	—

Б) с применением Мидокалма

Таблица 7

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Спилбергера-Ханина реактивная тревога	64.92±1.02	28.02±1.36	64.08±1.94	49.95±1.74	$X^2 = 4.06$ $p < 0.01$
Спилбергера-Ханина личностная тревога	60.46±1.21	29.05±1.04	61.03±1.87	52.92±1.26	$X^2 = 4.07$ $p < 0.01$
Цунга депрессии	53.74±1.67	26.26±1.57	52.51±1.66	47.51±1.76	$X^2 = 3.35$ $p > 0.05$
Гамильтона депрессии	17.87±0.84	15.41±1.12	17.13±0.97	15.97±1.66	$X^2 = 0.02$ —

3) Смешанный тревожный и депрессивный вариант ГБН

Показатели уровня тревоги и депрессии по данным традиционных опросников в основной и контрольной группах приведены в таблицах 8 и 9.

А) без применения Мидокалма

Таблица 8

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Спилбергера-Ханина реактивная тревога	42.62±1.30	30.21±1.09	41.77±1.32	38.95±1.190	$X^2 = 0.7$
Спилбергера-Ханина личностная тревога	42.44±1.52	30.15±1.25	41.28±1.59	37.10±1.08	$X^2 = 0.51$
Цунга депрессии	68.92±1.48	35.13±1.23	67.21±1.60	58.97±1.46	$X^2 = 3.97$ $p > 0.05$
Гамильтона депрессии	20.4±1.42	16.03±1.16	20.05±1.09	19.03±1.01	$X^2 = 0.16$ —

Б) с применением Мидокалма

Таблица 9

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Спилбергера-Ханина реактивная тревога	43.21±1.39	27.03±1.11	42.95±1.73	38.95±1.54	$X^2 = 1.26$ —
Спилбергера-Ханина личностная тревога	42.92±1.21	26.00±1.23	43.08±1.63	39.15±1.23	$X^2 = 1.49$ —
Цунга депрессии	69.03±1.11	32.03±1.77	68.13±1.36	56.13±1.58	$X^2 = 4.25$ $p < 0.01$
Гамильтона депрессии	21.44±1.22	14.08±1.18	20.92±1.41	18.41±1.63	$X^2 = 0.39$ —

4) Соматоформный вариант ГБН

Показатели уровня тревоги и депрессии по данным традиционных опросников в основной и контрольной группах приведены в таблицах 10 и 11.

А) без применения Мидокалма

Таблица 10

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Спилбергера-Ханина реактивная	43.10±1.35	33.92±1.43	42.95±1.15	39.90±1.10	$X^2 = 0.27$ —
Спилбергера-Ханина личностная	46.36±1.58	48.79±1.20	45.92±1.11	49.74±1.33	$X^2 = 0$ —
Цунга депрессии	53.38±1.61	37.05±1.45	53.15±1.10	49.97±1.52	$X^2 = 1.09$ —
Гамильтона депрессии	18.15±1.61	16.38±1.35	17.92±1.12	16.85±1.25	$X^2 = 0$ —

Б) с применением Мидокалма

Таблица 11

Шкала	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Спилбергера-Ханина реактивная тревога	43.82±1.50	29.95±1.35	42.95±1.44	39.05±1.45	$X^2 = 0.77$ –
Спилбергера-Ханина личностная тревога	45.82±1.21	30.77±1.55	45.38±1.03	39.16±1.39	$X^2 = 0.67$ –
Цунга депрессии	52.92±1.41	29.72±1.58	52.05±1.20	46.82±1.26	$X^2 = 2.39$ –
Гамильтона депрессии	17.87±1.00	15.64±1.25	18.31±1.20	16.85±1.25	$X^2 = 0.01$ –

Для выявления головной боли напряжения, её вариантов, а также для оценки эффективности проводимой терапии использовался разработанный нами алгоритм для диагностики и дифференциальной диагностики головной боли напряжения, где учитывались особенности выделенных вариантов, а также смешанных форм ГБН (ГБН + мигрень, ГБН + дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника, ГБН + сосудистая головная боль). Кроме того, для оценки интенсивности головной боли использовалась 10-ти бальная визуально-аналоговая шкала (ВАШ), и традиционные шкалы Гамильтона для оценки тревоги и депрессии. Улучшения состояния оценивалось по следующим критериям:

- 1) Субъективное улучшение, вербализованное пациентом.
- 2) Уменьшение интенсивности головной боли по ВАШ.
- 3) Уменьшение тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона для оценки тревоги и депрессии.

Таблицы показывают наибольшую эффективность применения МИДОКАЛМА в случае головной боли напряжения тревожного и смешанного тревожно-депрессивного характера. Причем эффективность коррелировала со степенью выраженности тревожных симптомов, длительностью терапии и адекватностью подобранных дозировок препарата. Наибольшая эффективность МИДОКАЛМА наблюдалась у пациентов с тревожным вариантом ГБН, в первые дни приема МИДОКАЛМА уменьшалась интенсивность головной боли напряжения, в среднем до 5.2 баллов, на 3-й неделе терапии головная боль полностью редуцировалась у 49.2 % пациентов, применение МИДОКАЛМА более 1-го месяца позволило избавить пациентов от головной боли в 91 % случаев. Недостаточная эффективность у 9 % пациентов была связана с тем, что вслед за редукцией тревожной симптоматики наблюдался рост симптомов депрессии, что обычно влекло за собой назначение препаратов из группы антидепрессантов.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- 1) При тревожных и смешанных тревожно депрессивных вариантах ГБН Применение МИДОКАЛМА оказывает достоверно выраженное «положительное» воздействие. Причем улучшение состояния наступает в первые дни терапии.

Для достижения стойкой и продуктивной ремиссии необходимо назначать МИДОКАЛМА длительным курсом - от 30 дней до 3-х месяцев.

Опосредованное воздействие МИДОКАЛМА на тревогу, в частности, через компонент мышечного напряжения и параллельное назначение анксиолитических

препаратов, позволяет купировать несколько звеньев тревожного комплекса, что позволяет добиться более качественной ремиссии.

Минимальные побочные эффекты МИДОКАЛМА, хорошая переносимость, легкость изменения дозировок, возможность комбинации с другими препаратами, минимальные возрастные ограничения, широкий терапевтический спектр и эффективность позволяют назвать МИДОКАЛМ препаратом выбора при лечении тревожных и смешанных тревожно-депрессивных вариантов головной боли напряжения.

Пример. Больной Н., 36 лет. Поступил в отделение №3 Городской клинической больницы психиатрии и психологии 12 апреля 2002 г. с диагнозом головная боль напряжения с преобладанием тревожного компонента после осмотра врачом, больной был отнесен к. тревожному варианту головной боли напряжения. В последующем был обследован по Визуально-аналоговой шкале интенсивности головной боли напряжения после проведенного лечения по предложенному способу. Больной получал Мидокалм 150 мл внутримышечно два раза в сутки первые десять дней. Затем получал препарат перорально в дозе 150 мг 3 раза в сутки. Лечение было проведено в течение 3 месяцев. На второй неделе интенсивность головной боли напряжения уменьшилась, а к концу второго месяца головная боль напряжения полностью редуцировалась. Улучшение состояния оценивалось по следующим критериям:

- 1) субъективное улучшение, вербализированное пациентом,
- 2) оценка по визуально-аналоговой шкале (ВАШ),
- 3) уменьшение тревоги по шкале Гамильтона. После проведенного лечения контрольный осмотр был проведен через 7 месяцев, который показал отсутствие тревожной симптоматики и отсутствие головной боли напряжения.

Формула изобретения

Способ лечения головной боли напряжения путем введения больным анальгетиков, спазмолитиков, трициклических антидепрессантов, производных бензодиазепа, отличающийся тем, что больных головной болью напряжения делят на группы: тревожную, депрессивную, смешанную тревожно-депрессивную, соматоформную и назначают препарат Мидокалм, выборочно только пациентам тревожной и смешанной тревожно-депрессивной групп, по схеме: парентерально по 100-200 мг/сут внутривенно капельно на 100-150 мл физиологического раствора или внутримышечно 1-2 раза в сутки в течение первых 5-10 дней, и далее - перорально в дозе 150-450 мг/сут, разделенной на три приема, в течение последующих 1-3 месяцев.

Составитель описания
Ответственный за выпуск

Грунина И.Ф.
Арипов С.К.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03