



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61N 1/36 (2019.05); A61M 21/00 (2019.05); A61K 31/197 (2019.05); A61K 31/4045 (2019.05)

(21)(22) Заявка: 2018137881, 26.10.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.10.2018

Дата регистрации:
16.10.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.10.2018

(45) Опубликовано: 16.10.2019 Бюл. № 29

Адрес для переписки:

300012, г. Тула, пр. Ленина, 92, Федеральное
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Тульский
государственный университет" (ТулГУ),
патентно-лицензионный отдел

(72) Автор(ы):

Хадарцев Александр Агубечитович (RU),
Токарев Алексей Рафаилович (RU),
Токарева Светлана Викторовна (RU),
Хромушин Виктор Александрович (RU),
Иванов Денис Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Тульский государственный
университет" (ТулГУ) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2159639 C1, 27.11.2000. JP
201007050573 A, 02.04.2010. ХРОМУШИН В.А.
и др. "Транскраниальная электростимуляция
и аминалон в лечении психоэмоционального
стресса у научных работников" // "Вестник
новых медицинских технологий", электронный
журнал, N4, 2017, УДК-61, публикация 2-22,
стр.201-205 // помещено на сайт в Интернет:
(см. прод.)

(54) Способ лечения профессионального стресса

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к восстановительной медицине, физиотерапии, и может быть использовано для лечения профессионального стресса. Для этого накладывают катоды на область лба, аноды на сосцевидные отростки. Прокладки под электродами смачивают водой. Прокладки на анодах дополнительно смачивают 2 мл 1% раствора серотонина адипината. Контактно воздействуют постоянным биполярным электрическим током в виде последовательности прямоугольных импульсов, силой тока от 0.2 до 2 мА до появления легких ощущений покалывания на коже под местом расположения электродов. Используют постоянную составляющую электрического тока в

соотношении 1:5 с импульсной составляющей. Частота тока 77.5 Гц в режиме частотной модуляции ± 2.5 Гц. Длительность следования импульсов 3 мс. Длительность процедуры 20 минут, курс лечения 5 дней. При этом проводят музыкально-речевое суггестивное сопровождение. Дополнительно перорально вводят таблетки Аминалон. Способ обеспечивает повышение эффективности восстановительного лечения за счёт усиления антистрессовых эффектов транскраниальной электростимуляции в результате комплексного прямого синергетического воздействия в заявленных дозах и режимах на опиоидергическую, серотонинергическую, ГАМК-допаминаергическую стресслимитирующие

системы. 2 табл.

(56) (продолжение):

<http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/00.html> 20 декабря 2017 года; дата размещения подтверждена по адресу web-архива: <https://web.archive.org/web/20171220225550/http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/00.html>. АТЛАС Е.Е. и др. "Лазерофорез серотонина и транскраниальная электростимуляция при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение)" // "Вестник новых медицинских технологий", электронный журнал, N2, 2017, УДК-615.84, публикация 2-13, стр.190-195 // помещено на сайт в Интернет: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/00.html> 02 июня 2017 года; дата размещения подтверждена по адресу web-архива: <https://web.archive.org/web/20170602204648/http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/00.html>. БОГОЛЮБОВ В.М. и др. "Общая физиотерапия" - учебник для студентов медицинских ВУЗов, СПб, подписано в печать 10.11.1997. FEDOROV VD et al. "The concept of the clinical use of serotonin adipinate in treating surgical patients". Vestn Khir Im I I Grek. 1998;157(3):15-9, реферат, найдено 31.05.2019 из PubMed PMID: 9751961.

R U 2 7 0 3 3 2 8 C 1

R U 2 7 0 3 3 2 8 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61N 1/36 (2006.01)*A61M 21/00* (2006.01)*A61K 31/197* (2006.01)*A61K 31/4045* (2006.01)*A61P 25/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61N 1/36 (2019.05); *A61M 21/00* (2019.05); *A61K 31/197* (2019.05); *A61K 31/4045* (2019.05)(21)(22) Application: **2018137881, 26.10.2018**(24) Effective date for property rights:
26.10.2018Registration date:
16.10.2019

Priority:

(22) Date of filing: **26.10.2018**(45) Date of publication: **16.10.2019 Bull. № 29**

Mail address:

300012, g. Tula, pr. Lenina, 92, Federalnoe
gosudarstvennoe byudzhethnoe obrazovatelnoe
uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Tulskij
gosudarstvennyj universitet" (TulGU), patentno-
litsenzyonnyj otdel

(72) Inventor(s):

**Khadartsev Aleksandr Agubechitovich (RU),
Tokarev Aleksej Rafailovich (RU),
Tokareva Svetlana Viktorovna (RU),
Khromushin Viktor Aleksandrovich (RU),
Ivanov Denis Viktorovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Tulskij gosudarstvennyj
universitet" (TulGU) (RU)**

(54) **METHOD OF TREATING OCCUPATIONAL STRESS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to restorative medicine, physiotherapy, and can be used for treating occupational stress. That is ensured by applying cathodes on the forehead region and anodes on mastoid processes. Gaskets under electrodes are soaked with water. Gaskets on anodes are additionally wetted with 2 ml of 1 % solution of serotonin adipinate. Contact is exposed to constant bipolar electric current in form of a sequence of rectangular pulses, current intensity from 0.2 to 2 mA until light sensations of tingling on skin under the location of electrodes. Constant component of electric current is used in ratio

1:5 with pulse component. Current frequency 77.5 Hz in frequency modulation mode ± 2.5 Hz. Duration of pulses duration is 3 ms. Duration of procedure is 20 minutes, therapeutic course is 5 days. Musical-speech suggestion accompanying is performed. Additionally, aminorol tablets are orally administered.

EFFECT: method provides higher effectiveness of restorative treatment ensured by intensified anti-stress effects of transcranial electric stimulation as a result of complex direct synergetic action in declared doses and regimens for opioidergic, serotonergic, GABA-dopaminergic stress-relieving systems.

1 cl, 2 tbl

Изобретение относится к медицине, а именно - к восстановительной медицине, физиотерапии.

Известен способ стимуляции антиноцицептивной системы [SU, авторское свидетельство N15222500 A61N 1/32, 1985]. Способ заключается в том, что воздействие осуществляют на область лба и сосцевидные отростки (т.е. транскраниально), на которые помещают токоподводящие электроды с матерчатыми увлажненными прокладками. Для лечебного воздействия вначале подают постоянный ток, а затем к нему добавляют прямоугольные импульсы той же полярности с частотой 70-80 Гц при длительности импульса 3-4 мс и соотношении постоянного и импульсного токов (в среднем значении) как 2-5:1. При этом суммарную силу тока изменяют от 5 до 25 мА при длительности воздействия 25 - 35 мин.

Недостатками способа являются:

1. низкая эффективность стимуляции опиоидергических и серотонинергических механизмов антиноцицептивной системы, поскольку используется широкий частотный диапазон, выходящий за пределы индивидуальных резонансных характеристик возбуждения опиоидергической системы (ОС) человека, что делает неэффективной стимуляцию у отдельных пациентов.

2. Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) как правило, применяют в комплексном лечении заболеваний, монотерапия оказывает незначительное влияние на уровень тревожности, депрессии, имеющие место при профессиональном стрессе.

Наиболее близким является способ транскраниальной электростимуляции эндорфинных механизмов мозга [патент РФ №2159639 МПК⁸ A61N 1/36 A61N 1/34, опуб. Б. N33, 2000] Контактно воздействуют на область лба и сосцевидных отростков пациента электрическим током 0,2-5 мА в виде последовательности монополярных прямоугольных импульсов с длительностью фронта и среза не более 20 мкс, следующих с периодом 12,9+0,4 мс при скважности 3,2-3,7 в течение 15-40 мин. Дальнейшее увеличение эффективности транскраниальной электростимуляции (ТЭС) достигалось путем сочетания с позитивными музыкально-речевыми суггестивными воздействиями (МРСВ). Известно, что МРСВ могут также в известной степени стимулировать выделение эндорфинов. МРСВ включает три основных этапа: подготовительный, релаксационный и заключительный. На первом этапе (3-5 мин до начала электростимуляции и 5-7 мин с начала сеанса) пациенту дается позитивная информация о предстоящем сеансе, снижающая тревожность перед незнакомой процедурой (снятие эффекта ноцебо), а также инструкции по установке оптимальной величины тока. На втором этапе (15-20 мин) проводятся суггестивные речевые воздействия на фоне специально подобранной музыки, ориентирование на расслабление и накопление положительных эмоций. На третьем этапе (5-7 мин) проводимая суггестия направлена на постепенную мобилизацию сил и последующий переход к активной деятельности. На этом этапе даются также установки на запоминание суггестивной части процедуры с целью использования ее для аутогенных тренировок. МРСВ реализуется аппаратно в виде воспроизводимого устройством для реализации способа музыкально-речевого сигнала, синхронизированного во времени с проводимой электростимуляцией.

Недостатком способа является то, что потенцирование антистрессорных эффектов ТЭС происходит только через ОС, а известно, что потенцировать эффекты ТЭС возможно путем воздействия на другие стресслимитирующие системы (СЛС): ГАМК-допаминергическую, серотонинергическую. Применимая длительность воздействия в 40 минут невозможна в условиях производственного процесса, учитывая наличие установленного перерыва в 30 минут. При данных характеристиках электрического

тока (в виде монополярных прямоугольных импульсов длительностью фронта и среза не более 20 мкс, следующих с периодом 12,9+0,4 мс при скважности 3,2-3,7) учитывается наличие индивидуальных резонансных характеристик возбуждения ОС человека, однако такие характеристики электрического тока уменьшают эффективность совместного отпуска электрофореза и ТЭС, предпочтение при электрофорезе отдается постоянному (гальваническому) току. [Улащик В.С. Электрофорез лекарственных веществ: Рук-во для специалистов. - Минск, 2010. - 404 с.].

Техническая задача - повышение эффективности восстановительного лечения сотрудников с профессиональным стрессом за счет влияния на СЛС путем ТЭС и усиления антистрессовых эффектов ТЭС, воздействуя на опиоидергическую, серотонинергическую, ГАМК-допаминергическую системы.

Поставленная задача решается в способе лечения профессионального стресса путем комплексного воздействия на СЛС, заключающегося в том, что накладывают катоды на область лба, аноды на сосцевидные отростки, прокладки под электродами смачивают водой, контактно воздействуют постоянным биполярным электрическим током в виде последовательности прямоугольных импульсов, силой тока от 0.2 до 2 мА до появления легких ощущений покалывания на коже под местом стояния электродов, проводят музыкальное-речевое суггестивное сопровождение, причем прокладки на анодах дополнительно смачиваются 2 мл 1% раствора серотонина адипината, используют постоянную составляющую электрического тока в соотношении 1:5 с импульсной составляющей, частота тока 77.5 Гц в режиме частотной модуляции +/- 2.5 Гц, длительность следования импульсов 3 мс, длительность процедуры 20 минут курс 5 дней, прием таблеток Аминалона в дозе 250 мг - 3 раза в день, курсом 14 дней.

Способ лечения профессионального стресса осуществляют следующим образом.

Сначала проводят предварительную беседу с пациентом о целях лечения и ожидаемых реакциях и эффектах. Применяют курс 14 дней Аминалона в дозе 250 мг - 3 раза в день перед едой. Сеанс начинают с подключения ТЭС и наложения катодов на лобную область, прокладки смачивают водой, анодов - на сосцевидную область, прокладки смачивают водой и дополнительно раствором 1% серотонина адипината (СА) 2.0 мл. Используется импульсный биполярный ток с постепенным увеличением силы тока с 0,2 до 2 мА до появления ощущения легкого покалывания, жжения, отчетливой безболезненной вибрации под электродом. Используют постоянный ток, исходя из соотношения постоянной и переменной составляющей 1:5. Частота тока 77.5 Гц с режимом частотной модуляции +/-2.5 Гц. Длительность следования импульсов 3 мс, сеанс сопровождается МРСВ. Длительность процедуры - 20 минут, курс составляет 5 процедур.

Согласно теории стресса Ганса Селье: стресс - не что иное как общий адаптационный синдром, развивающийся вследствие воздействия на человека неблагоприятных факторов окружающей среды. Общий адаптационный синдром, обуславливающий патогенез различных синдромов и заболеваний, может объясняться стрессом, начальная фаза которого трактуется как психоэмоциональный стресс. [Мерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным и физическим нагрузкам - М // Медицина. - 1988. - Т. 250.] У организма есть механизмы борьбы со стрессом, так называемые СЛС, включающие в себя центральные, относительно медленные ГАМК-ергические, серотонинергические и опиоидергические факторы [Хадарцев А.А. и др. Патопсихология стресса как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2012. - №. 7. - С. 016-021]. Эффекты ТЭС реализуется за счет действия на опиоидергические и серотонинергические механизмы

антиноцицептивной системы. Потенцирование эффектов ТЭС возможно, воздействуя на серотонинэргическую и ГАМК-эргическую системы. [Лебедев В.П., Малыгин А.В. ТЭС-терапия: транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга. Разработка метода и аппаратуры, применение в лечебном и реабилитационном процессах // БиоМедприбор-2000: труды конф. - 2000. - С. 45-50.]

Известен препарат, применяемый для электрофореза и влияющий на серотониновые рецепторы - 1% СА. При в/в введении, в норме не проникает через гематоэнцефалический барьер, но способен проникнуть в ионной форме с помощью трансцеребрального электрофореза (ТЭ). Доказана безопасность и эффективность ТЭ СА. [SU, авторское свидетельство, №1088729, 1984. Бюл. №16.] При этом способе используют постоянный ток по глазнично-затылочной методике, что обеспечивает накопление препарата в отдельных областях головного мозга межэлектродного пространства. Постоянный непрерывный электрический ток (гальванический) по сравнению с другими токами оказывает наибольшее электрогенное движение вещества, т.е. движение, обусловленное действием электрического поля во время процедуры [Улащик В.С. Электрофорез лекарственных веществ: Рук-во для специалистов. - Минск, 2010. - 404 с.]. Оптимальным положением электродов, обеспечивающим подведение тока к антиноцицептивной системе, является лобно-сосцевидное положение, используемое при ТЭС [Лебедев В.П., Малыгин А.В. ТЭС-терапия: транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга. Разработка метода и аппаратуры, применение в лечебном и реабилитационном процессах // БиоМедприбор - 2000: труды конф. - 2000. - С. 45-50.]. Из выше сказанного следует, что данное положение электродов может использоваться с целью электрогенного движения ионов СА к антиноцицептивной системе, с целью потенцирования эффектов ТЭС.

Установлено, что у человека резонансные характеристики возбуждения ОС лежат в диапазоне 75 Гц - 80 Гц, максимум возбуждения у большинства популяции составляет 77.5 Гц. Поскольку у отдельных пациентов различные положения максимума возбуждения ОС, а его определение невозможно в амбулаторных условиях, для увеличения доли пациентов и улучшения эффекта применяют не постоянную частоту электрического тока, составляющую 77.5 Гц, а его модуляцию. Например, в прототипе применяют период следования стимулирующих импульсов в процессе воздействия в пределах $\pm 0,4$ мс от статистически среднего. Во избежание бросков силы тока (т.к. средний ток есть частное от деления амплитуды импульсов на скважность), при смене периода должно строго соблюдаться условие постоянной скважности, хотя само значение скважности может выбираться любым в указанных выше пределах. Учитывая данное положение, мы применяем режим частотной модуляции ± 2.5 Гц.

В прототипе уменьшение раздражающего действия электрического тока на кожу в месте стояния электродов без изменения эффективности стимуляции ОС достигается использованием биполярных импульсов, получаемых из последовательности монополярных импульсов путем исключения постоянной составляющей спектра импульсной последовательности, в предложенном нами способе ток является биполярным, тем самым эффективность способа прототипа сохранена. Пример проведенного исследования:

Проведено рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах. В течение 4 месяцев обследован психофункциональный статус, функциональное состояние организма (ФСО), вегетативный статус (ВС) у сотрудников промышленного предприятия АО «НПО «Сплав» с жалобами на ухудшение здоровья. Для исследования отобраны 76 сотрудников, имеющих профессиональный стресс. В исследование не

включались сотрудники с наличием острых и хронических заболеваний по данным диспансеризации. Из них - 38 женщин и 38 мужчин. Возраст пациентов составил от 38 до 64 лет. Средний возраст мужчин 54 ± 1.6 лет, средний возраст женщин 47 ± 2.2 лет. Регистрация уровня стресса, ФСО проводилась с помощью тестовых методик.

- 5 Использовались: шкалы психологического стресса («PSM-25»), опросник функционального состояния («САН»). Оценка ФСО проводилась на аппаратно-программном комплексе «Система интегрального мониторинга «Симона 111», исследовались показатели функционального состояния организма: кардиальный резерв (КР), адаптационный резерв (АР), интегральный баланс (ИБ), показатели вегетативного статуса: индекс напряжения Баевского (ИНБ), индекс симпатической активности (НСА).

- 10 Сотрудники разделены на 2 группы: основную группу (ОГ) (38) и группу контроля (КГ) (38), группы сопоставимы по полу и возрасту. ОГ Лечение по предложенному способу: ТЭС с МРСВ, совместно с ТЭС А и приемом Аминалона. КГ проводились сеансы ТЭС с МРСВ. ТЭС проводилась аппаратом «Магнот ДКС» (Регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.). После лечения проводился аппаратно-программный контроль эффективности лечения, повторное тестирование, расчет р-критерия.

- 15 Результаты: ОГ и КГ находились в состоянии эмоционального стресса, сниженного функционального состояния организма, имели повышение активности как симпатической, так и парасимпатической нервной системы. (Табл. 1, Табл. 2)

Таблица 1.

Оценка показателей ФСО и ВС.

Группы		Кол -во	Показатели ФСО.			Показатели ВС	
			ИБ(%) ¹	КР (y.e.) ²	АР (y.e.) ³	ИСА(%) ⁴	ИНБ (y.e.) ⁵
Основная (ТЭС + МРСВ + ТЭС А + аминалон)	До	38	-32±3.4	3.6±0.5	365±24	93±3	175±8
	После		72 ±5	4.8±0.3	453±26	56±4	215±6.4
	p		p=0,03	p=0,005	p=0,031	p=0,01	p=0,02
Контрольная (ТЭС+МРСВ)	До	38	-28±7	3.4±0.4	339±21. 4	95.1±4.4	180.3±23. 8
	После		1±2.6	3.8±0.2	362±35	73.4±2.9	166.0±34. 1
	p		p=0,02 8	p=0,009	p=0,01	p=0,03	p=0,04

1. ИБ в норме - $0 \pm 100\%$, представляет собой сумму процентных отклонений от нормы всех исследованных показателей. Чем больше отклонение в отрицательную сторону,

тем меньше уровень функционирования организма. У пациентов в критических состояниях ИБ может снижаться доминус 700%. Чем больше отклонение в положительную сторону, тем выше уровень функционирования организма. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы ИБ может достигать 300-700%, а сразу же после соревнований или изнурительных тренировок может опускаться доминус 400%, но в течение нескольких часов или суток снова возвращается на прежний уровень. По ИБ можно судить об эффективности восстановительных мероприятий и физиологической стоимости нагрузки.

2. КР в норме - 5 ± 1 у.е., отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла - времени диастолы, времени электрической систолы, времени механической систолы, у больных в критических состояниях снижается до единицы. У хорошо тренированных спортсменов в спокойном состоянии КР может достигать десяти, а при максимальных физических нагрузках может снижаться до единицы. КР при физических нагрузках расходуется (уменьшается) для поддержания высокого ИБ. После интенсивной или повседневной физической работы КР всегда ниже, чем у отдохнувшего рабочего. Следовательно, КР, как и ИБ, отражает физиологическую стоимость нагрузки. При увеличении КР увеличивается и АР.

3. АР в норме - 500 ± 100 у.е., отражает суммарный баланс ИБ и КР. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы может достигать 1500 у.е. После болезни или при донозологическом течении болезни АР может снижаться до 200 у.е., но в течении нескольких часов или суток после отдыха или применения восстановительных методик снова возвращается на прежний уровень. У больных, находящихся в критическом состоянии, может снижаться до 50 у.е.

4. ИНБ - характеризует активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (норма - 80-300 у.е.);

5. ИСА - характеризует активность симпатического отдела (норма 30-70).

Таблица 2.

Оценка данных опросников психофункционального состояния.

Группы		Кол-во	PSM-25 (в баллах)	САН (в баллах)
Основная (ТЭС+ТЭ СА + аминалон)	До	38	96 $\pm$ 5.2	5 $\pm$ 1.1
	После		28 $\pm$ 4.2*	20 $\pm$ 3.1
	<i>p</i>		<i>p</i> =0,018	<i>p</i> =0,024
Контрольная (ТЭС)	До	38	102 $\pm$ 5.4	6 $\pm$ 0.7
	После		58 $\pm$ 4.1*	22 $\pm$ 0.7*
	<i>p</i>		<i>p</i> =0,02	<i>p</i> =0,01

После проведенного лечения у 89% исследуемых ОГ и у 68% исследуемых КГ отмечается снижение уровня стресса, улучшение ФСО. В ОГ в сравнении с КГ

наблюдается достоверно большее снижение уровня стресса, большее улучшение деятельности ФСО, нормализация вегетативного статуса в виде снижения активности симпатической нервной системы, повышения активности парасимпатической нервной системы. Нежелательных эффектов воздействия зафиксировано не было.

Предложенный способ лечения профессионального стресса является эффективным комплексным неинвазивным методом в лечении ПС. Эффект совместного воздействия реализуется через комплексное воздействие на СЛС, приводящего к нормализации деятельности вегетативной нервной системы, психофункционального состояния.

10 (57) Формула изобретения

Способ лечения профессионального стресса, заключающийся в том, что накладывают катоды на область лба, аноды на сосцевидные отростки, прокладки под электродами смачивают водой, контактно воздействуют постоянным биполярным электрическим током в виде последовательности прямоугольных импульсов, силой тока от 0.2 до 2 мА до появления легких ощущений покалывания на коже под местом расположения электродов, проводят музыкально-речевое суггестивное сопровождение, отличающийся тем что прокладки на анодах дополнительно смачивают 2 мл 1% раствора серотонина адипината, используют постоянную составляющую электрического тока в соотношении 1:5 с импульсной составляющей, частота тока 77.5 Гц в режиме частотной модуляции ± 2.5 Гц, длительность следования импульсов 3 мс, длительность процедуры 20 минут курс 5 дней, с дополнительным приемом таблеток Аминалона.