



ЭТАПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

д.м.н., профессор Искра Д.А.

Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет

Нижний Новгород

2021

Concussion

William J. Mullally, MD

Department of Neurology, Brigham and Women's Faulkner Hospital, Boston, Mass.



REVIEW

CLINICIAN'S CORNER

Prevalence of Chronic Pain After Traumatic Brain Injury

A Systematic Review

Devi E. Nampiaparampil, MD

Downloaded From: <http://jama.jamanetwork.com/> by a University of Massachusetts Amherst User on 02/16/2016

Curr Pain Headache Rep (2010) 14:292–298

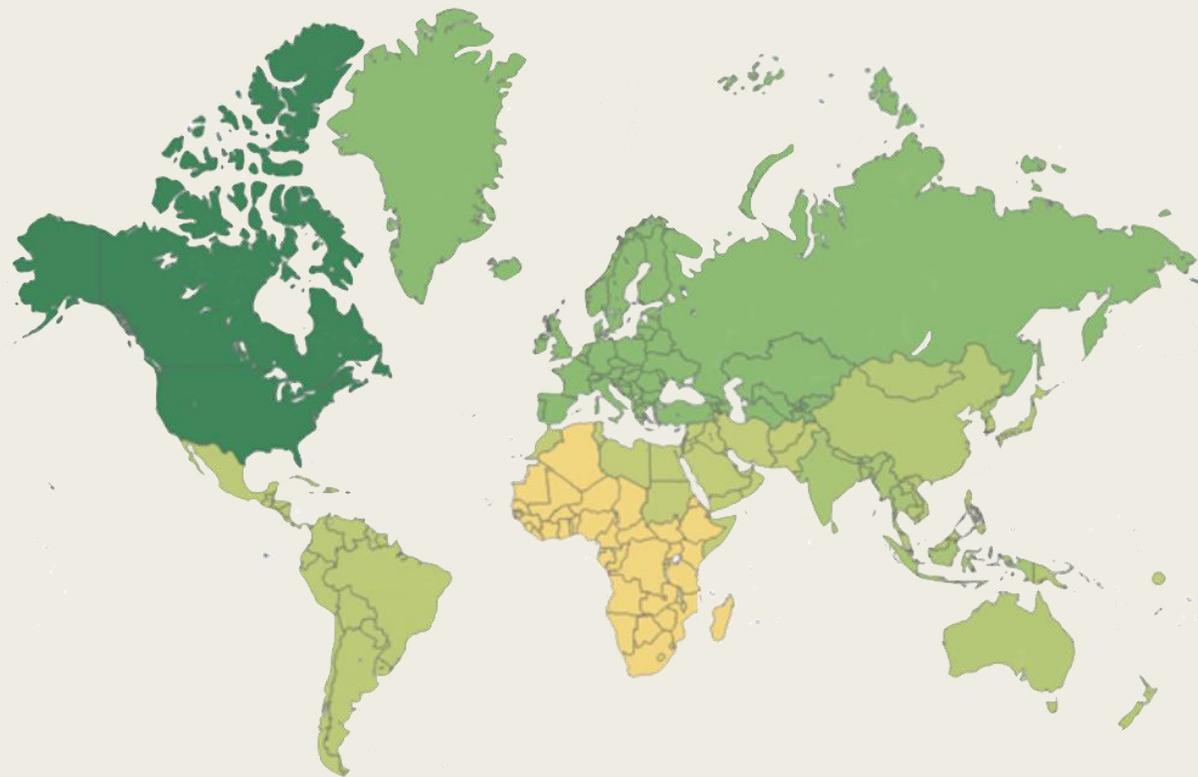
DOI 10.1007/s11916-010-0117-7

Posttraumatic Headache: A Review

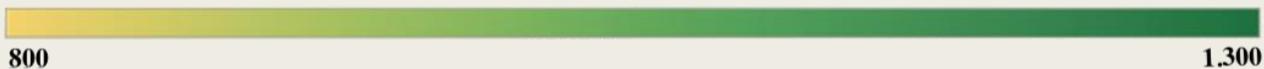
Tad D. Seifert • Randolph W. Evans

*Посттравматическая
головная боль составляет
~4% всех вторичных
цефалгий и является
одним из наиболее
распространенных
последствий легкой
черепно-мозговой травмы*

Распространенность ЗТМ в мире примерно 69 млн чел. в год



Случаев в год (на 100 000 чел)



ЗТМ по регионам



ЗТМ при ДТП



Случаев в год (на 100 000 чел)



5. Головная боль, связанная с травмой или повреждением головы и/или шеи

5.1 Острая головная боль, связанная с травматическим повреждением головы

- *острая головная боль, связанная с умеренным или тяжелым травматическим повреждением головы;*

- *острая головная боль, связанная с легким травматическим повреждением головы*

5.2 **Постоянная** головная боль, связанная с травматическим повреждением головы

- *постоянная головная боль, связанная с умеренным или тяжелым травматическим повреждением головы;*

- *постоянная головная боль, связанная с легким травматическим повреждением головы*

5.3 Острая головная боль, связанная с хлыстовой травмой

5.4 Постоянная головная боль, связанная с хлыстовой травмой

5.5 Острая головная боль, связанная с краниотомией

5.6 Постоянная головная боль, связанная с краниотомией

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ОПГБ – это вторичная цефалгия, которая вызвана ЧМТ и наблюдается менее 3 месяцев.

СПГБ – это вторичная цефалгия, которая вызвана ЧМТ и сохраняется более 3 месяцев.

Причинно-следственная связь с ЧМТ – это возникновение головной боли в течение 7 дней после одного из следующих событий:

1. ЧМТ (подтвержденные сотрясение или ушиб головного мозга);
2. восстановления сознания после ЧМТ;
3. прекращения приема лекарства(в), которые снижают способность ощущать головную боль или сообщать о ней после ЧМТ.

Легкая травма (95%)

Тяжелая травма

а) преходящая спутанность/ нарушение сознания, дезориентация

< 30
мин

Утрата сознания

> 30
мин

б) ретро- или антероградная амнезия

>13
б.

Показатель по шкале Глазго

< 13
б.

в) два или более других симптомов: тошнота, рвота, нарушения зрения, головокружение, нарушение памяти и/или концентрации внимания

< 24
ч.

Посттравматическая амнезия

> 24
ч.

< 24
ч.

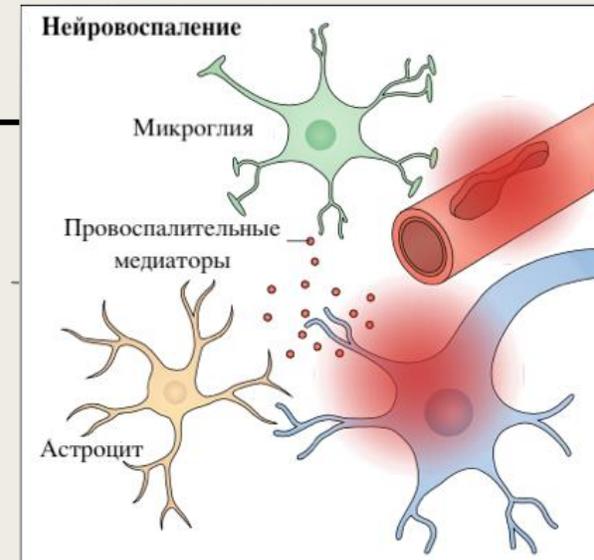
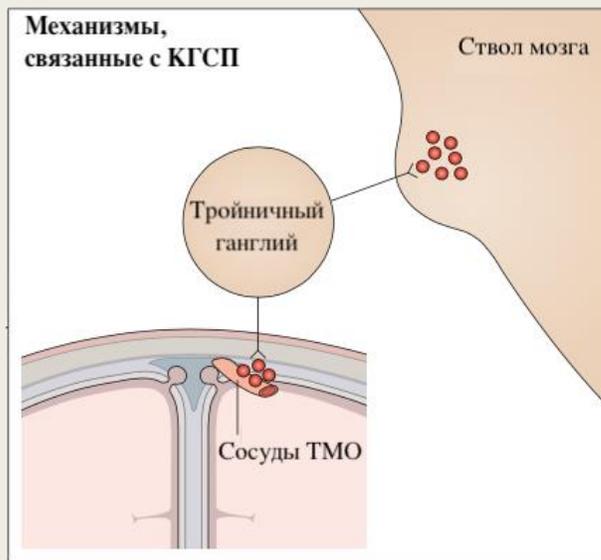
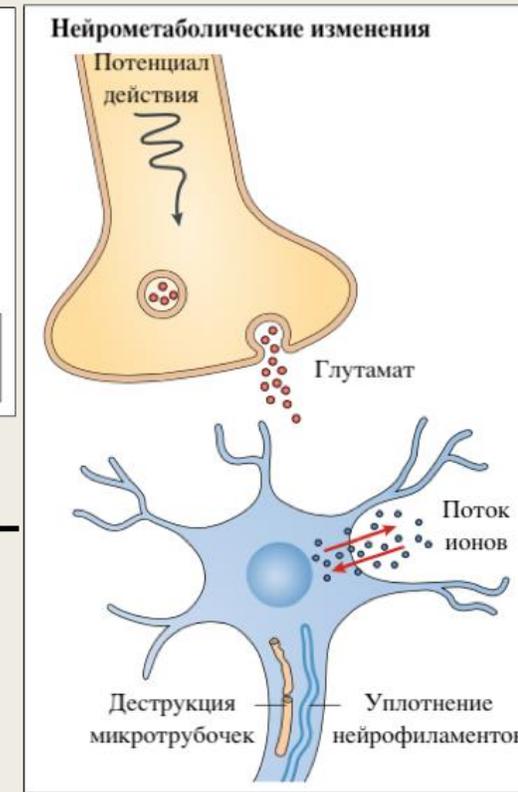
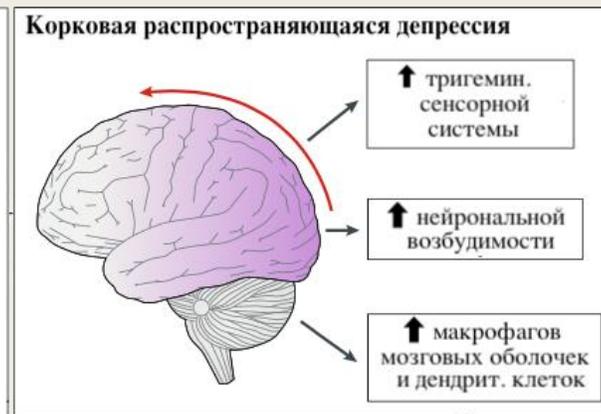
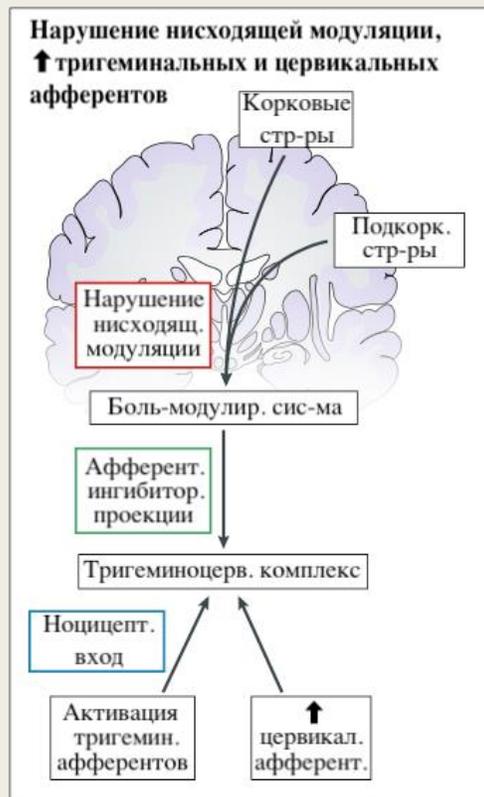
Изменение уровня сознания

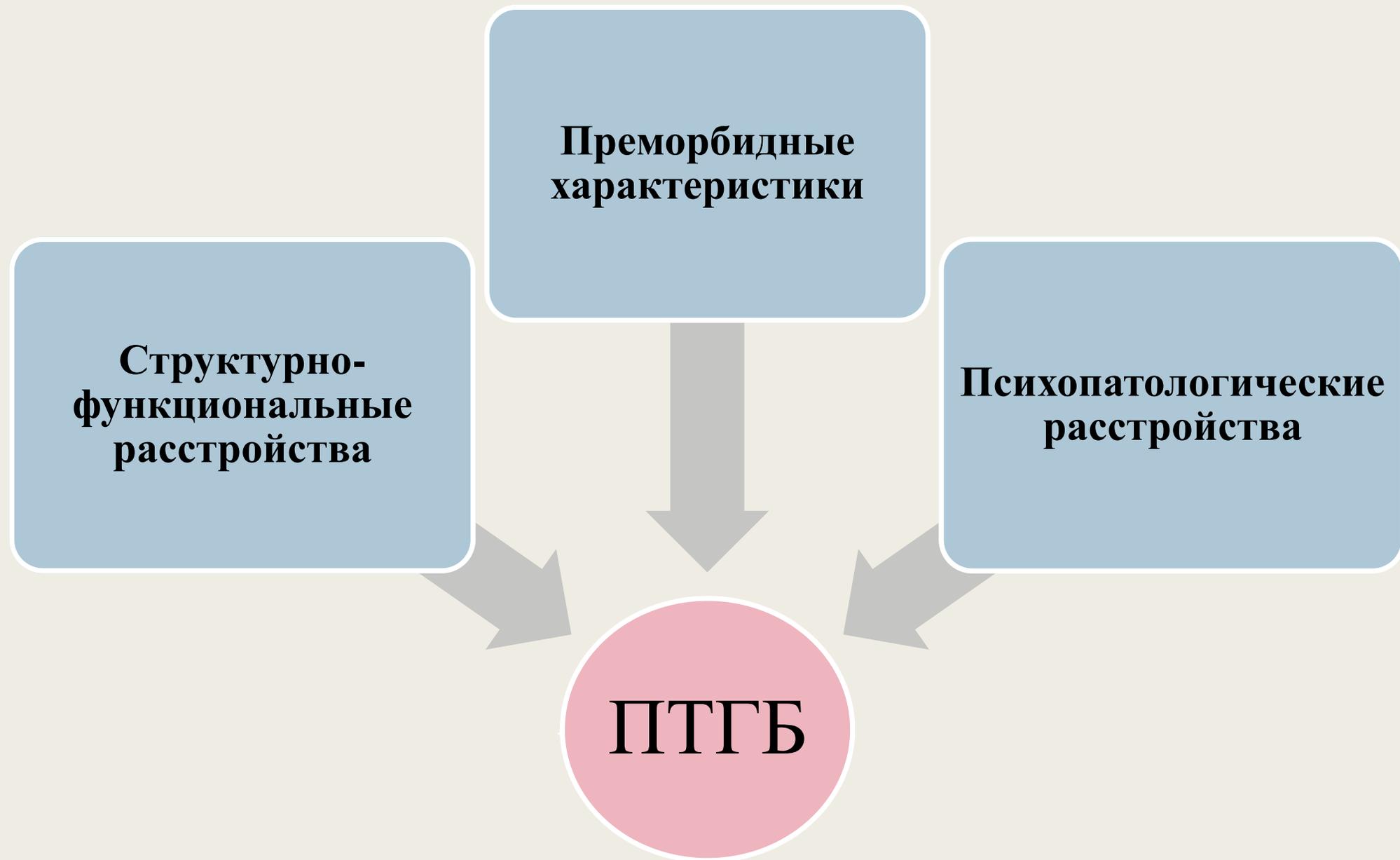
> 24
ч.

-

Нейровизуализация

ICH
Nec





**Преморбидные
характеристики**

**Структурно-
функциональные
расстройства**

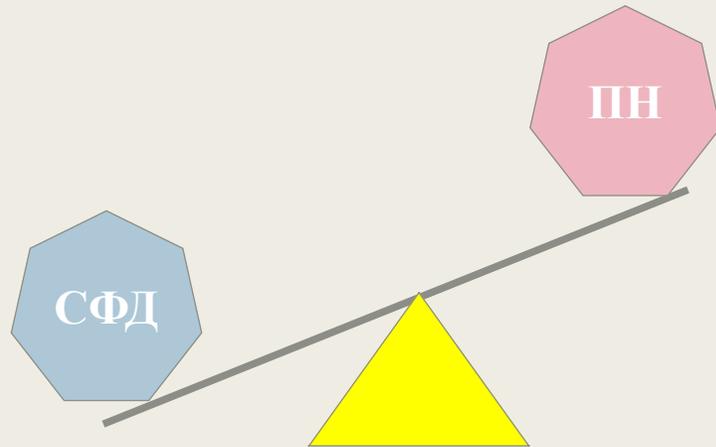
**Психопатологические
расстройства**

ПТГБ

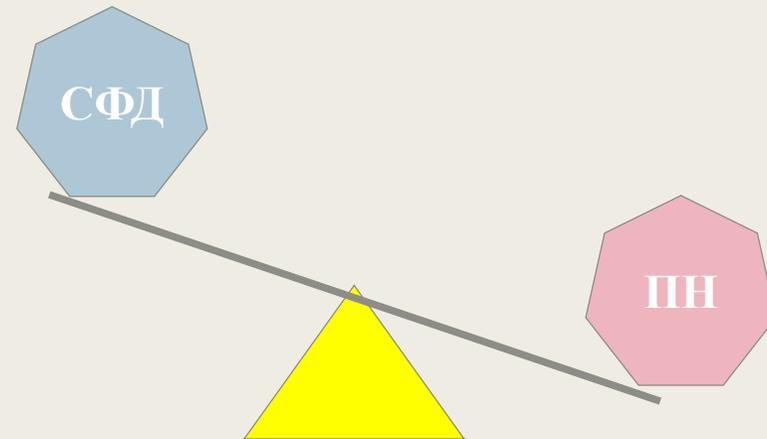
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПГБ

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ХПГБ СОСТАВЛЯЕТ 72% ПОСЛЕ ЛЕГКОЙ ЧМТ И 33% ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧМТ¹

ПГБ до 6 месяцев



ПГБ после 6 месяцев



У пациентов с ПГБ и другими посттравматическими симптомами более 6 месяцев эмоциональная мотивация и преморбидные факторы определяют выраженность клинической симптоматики²

Поддержка адекватной доставки кислорода

Модуляция потребления

P_{aO_2}

Припадки

Реперфузия

$t^{\circ}C$

Гемоглобин

Ликвороток

↑ АД
↓ ВЧД

Избегать гиперкапнии
Тест ауторегуляции



Лечение ПГБ в остром периоде легкой ЧМТ

Повышение возбудимости клеток ядер
ТН и церебральных нейронов

Локальные изменения церебральной
гемодинамики

- ✓ - нормализация функционального состояния мозга
- ✓ - купирование ГБ
- ✓ - лечение головокружения, беспокойства
- ✓ - терапия диссомний

анальгетики (НПВП), седативные, снотворные,

Лечение ПГБ в остром периоде тяжелой ЧМТ

- коррекция дыхания (8 баллов и ниже по шкале Глазго – *ИВЛ*)
- терапия гиповолемии и артериальной гипотензии (систолическое АД не ниже 90 мм Hg) и церебральной перфузии (не ниже 70 мм Hg) – 7,5% *NaCl*
- коррекция осмолярности и концентрации Na в плазме
- *профилактика и борьба с отеком, вклинением и повышением ВЧД*

ПОСТКОНТУЗИОННЫЙ СИНДРОМ



ЛЕЧЕНИЕ ХПГБ

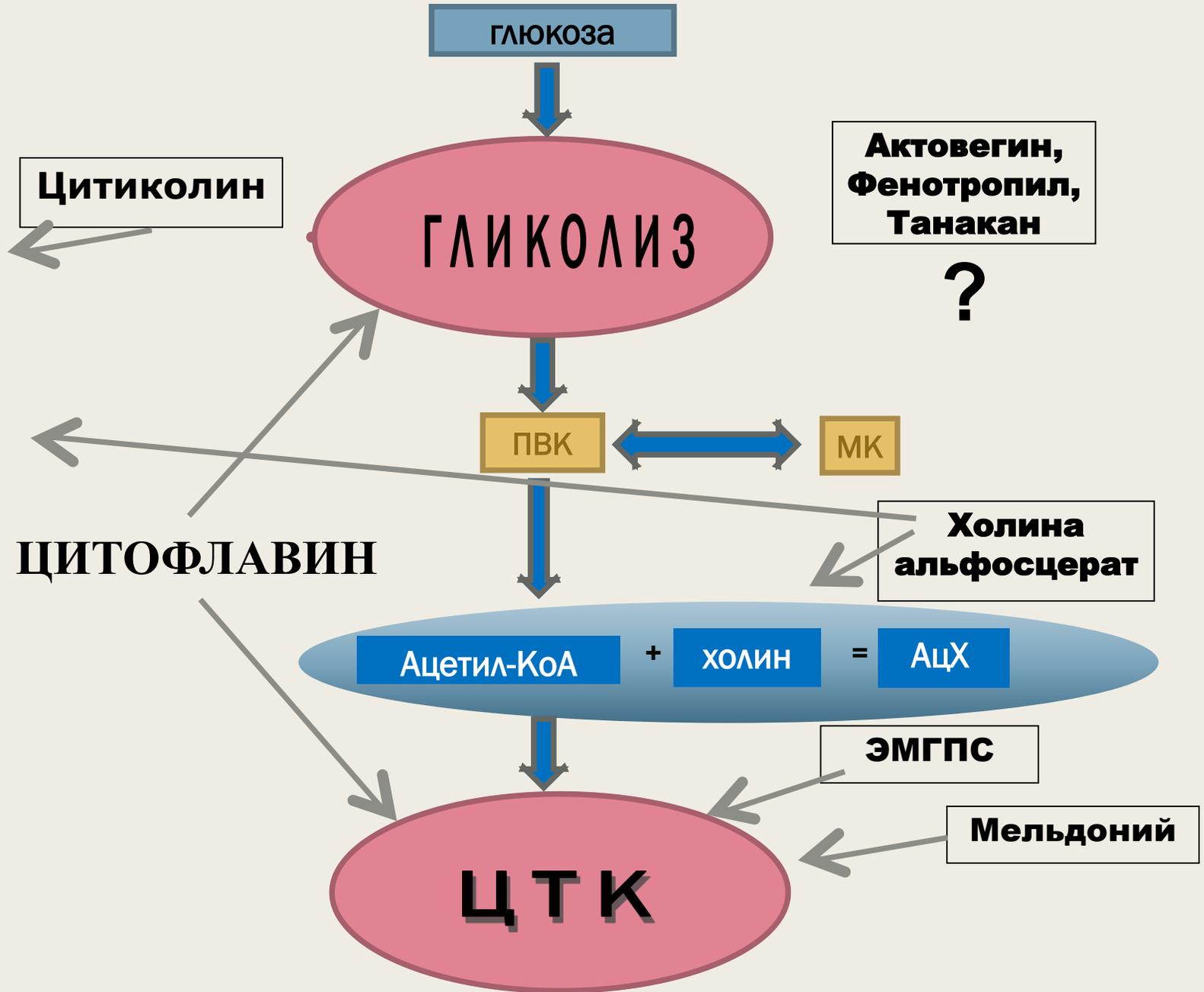
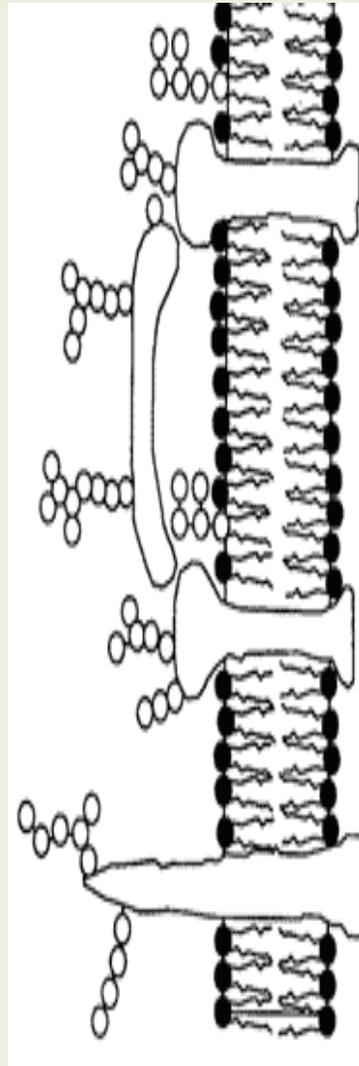
УРГЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ

- ✓ НПВП;
- ✓ Триптаны.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- ✓ Антидепрессанты (амитриптилин);
- ✓ β -блокаторы (пропранолол);
- ✓ Блокаторы Са каналов (верапамил);
- ✓ Ботулинический токсин типа А

Основной недостаток –
влияние на остальные
проявления
постконтузионного синдрома
исключительно через
коррекцию работы
ноцицептивной и
антиноцицептивной системы



Цитофлавин в доказательной медицине

- Efficacy and Safety of Cytoflavin® Used in Elderly Patients for the Prevention of Cognitive Decline After Major Surgery
- Cytoflavin in the Rehabilitation of Post-intensive Care Syndrome in Stroke Survivors
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=cytoflavin&cntry=&state=&city=&dist=>



2 Studies found for: cytoflavin

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input checked="" type="checkbox"/>	Completed	Efficacy and Safety of Cytoflavin® Used in Elderly Patients for the Prevention of Cognitive Decline After Major Surgery	<ul style="list-style-type: none">Cognitive Dysfunction	<ul style="list-style-type: none">Drug: Cytoflavin® solutionDrug: Cytoflavin® enteric-coated tabletDrug: Placebo solutionDrug: Placebo enteric-coated tablet	<ul style="list-style-type: none">Regional Clinical Hospital № 3 Chelyabinsk, Russian FederationCentral Clinical Hospital with a polyclinic of the Office of the President of the Russian Federation Moscow, Russian FederationAlexandrovskaya City Hospital Saint Petersburg, Russian Federation(and 10 more...)
2	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Cytoflavin in the Rehabilitation of Post-intensive Care Syndrome in Stroke Survivors	<ul style="list-style-type: none">Ischemic StrokePost Intensive Care Unit Syndrome		<ul style="list-style-type: none">Brain Institute Clinic Ekaterinburg, Sverdlovsk Region, Russian Federation



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОТЕКТОРА
ЦИТОФЛАВИНА ПРИ ИНФАРКТАХ МОЗГА
(многоцентровое рандомизированное исследование)

А.И. Федин¹, С.А. Румянцева², М. А. Пирадов³, А. А. Скоромец⁴,
В.А. Парфенов⁵, Е.Г. Клочева⁶, И.И. Шоломов⁷, И.И. Кухдевич⁸,
И.Г. Золкорняев⁸, М.А. Белоногов⁹



ВЕСТНИК

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
им. И.И.МЕЧНИКОВА

Инсульт

1
2005

Летальность пациентов в наблюдаемых группах, в зависимости от времени госпитализации

Больные, получавшие	Летальность пациентов в группах, (%)			
	Поступление от 6 до 12 часов от начала развития инсульта		Поступление от 12 до 24-х часов от начала развития инсульта	
	1 – 21 сутки	22 – 120 суток	1 – 21 сутки	22 – 120 суток
Цитофлавин+базисную терапию	6 (4.8) (n = 123)	1 (0.8) (n = 117)	17 (9.6) (n = 177)	4 (2.5) (n = 160)
Плацебо+базисную терапию	16 (11.7) (n = 136)	2 (1.6) (n = 120)	28 (17.1) (n = 164)	6 (4.4) (n = 136)

Клиническая эффективность цитофлавина у больных с хронической ишемией головного мозга (многоцентровое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование)

Федин А.И., д.м.н., проф., РГМУ, г. Москва; Румянцева С.А., д.м.н., проф., ГКБ №15, г. Москва; Пирадов М.А., д.м.н., проф., НИИ неврологии РАМН, г. Москва; Скоромец А.А., д.м.н., проф., академик РАМН, СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, г. Санкт-Петербург; Густов А.В., д.м.н., проф., НижГМА, г. Н.Новгород; Клочева Е.Г., д.м.н., проф., СПбГМА им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург; Шоломов И.И., д.м.н., проф., СарГМУ, г. Саратов; Никитин О.Е., д.м.н., проф., ГБ №33, г. Н.Новгород; Жулев Н.Н., д.м.н., проф., СПбГМА последипломного образования, г. Санкт-Петербург; Стулин И.Д., д.м.н., проф., ГМСУ, г. Москва; Котов С.В., д.м.н., проф., МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, г. Москва; Агафьина А.С., к.м.н., НТФФ «Полисан», г. Санкт-Петербург

Субъективная оценка пациентами эффективности лечения, $p < 0,01$ n = 600

Эффективность лечения при завершении протокола исследования (55-60 сутки)	Цитофлавин, n=316		Плацебо и БТ, n=273	
	Абс.	%	Абс.	%
1 балл – отрицательный эффект	3	0,9	7	2,6
2 балла – без эффекта	11	3,5	37	13,6
3 балла – удовлетворительный	38	12,1	146	53,5
4 балла – хороший	171	54,1	61	22,2
5 баллов – отличный	93	29,4	22	8,1

Субъективная оценка врачом-исследователем эффективности лечения, $p < 0,01$

Эффективность лечения при завершении протокола исследования (55-60 сутки)	Цитофлавин, n=316		Плацебо и БТ, n=273	
	Абс.	%	Абс.	%
Значимый эффект	218	68,9	25	9,1
Умеренный эффект	57	18,0	65	23,8
Отсутствие эффекта	41	13,1	183	67,1

Дата: 25.09.2018

Оценка эффективности и безопасности применения препарата Цитофлавин в курсе ступенчатой фармакотерапии хронической ишемии головного мозга различной этиологии. Систематический отчет и Мета-анализ.

Москва 2018

Версия 14 от 15092018

пациентов. Мета-анализ проводили по результатам 18 рандомизированных клинических исследований (РКИ) и одного нерандомизированного исследования. В систематический отчет включено 8 исследований монотерапии таблетированной формой препарата Цитофлавин (схема 1) - количество пациентов составило 1179, и 11 исследований применения препарата по ступенчатой схеме (схема 2) – количество пациентов составило 1505.

Краткие выводы сравнительного анализа:

Применение препарата Цитофлавин таблетки и по ступенчатой схеме устойчиво повышает вероятность наступления позитивного исхода в отношении купирования астенического синдрома, применительно к жалобам пациентов на повышенную утомляемость, головную боль, вестибулярно-атактического (дискоординаторного) синдрома, применительно к жалобам на головокружение, шум в голове, нарушение координации. Препарат оказывает положительное влияние при нарушении памяти. Препарат Цитофлавин таблетки и примененный по ступенчатой схеме проявляет достаточно высокую переносимость и безопасность

Влияние терапии препаратом цитофлавин на состояние церебральной гемодинамики при различных стадиях гипертонической болезни

Л.А. БЕЛОВА¹, В.В. МАШИН¹, О.Ю. КОЛОТИК-КАМЕНЕВА², Н.В. БЕЛОВА³, А. СКУДЕРИ⁴,
П. А. АНТИГНАНИ⁵

Цель исследования — изучение влияния терапии цитофлавином на состояние церебральной гемодинамики при различных стадиях гипертонической болезни (ГБ). **Материал и методы.** Наблюдали 140 больных ГБ I—III стадии, рандомизированных на 2 группы: пациенты 1-й группы получали комплексную терапию, включающую антигипертензивную терапию и препарат цитофлавин; 2-й группы — только антигипертензивную терапию. Группу контроля составили 30 практически здоровых. В динамике оценивали состояние церебральной гемодинамики с применением алгоритма комплексного ультразвукового исследования сосудистой системы головного мозга. **Результаты.** При всех стадиях ГБ выявили нарушения гемодинамики на структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга: снижение кровотока по общим сонным, внутренним сонным, позвоночным и средним мозговым артериям, реактивности вен Розенталя, кровотока по венам Розенталя и внутренним яремным венам; увеличение кровотока по позвоночным венам. В динамике в 1-й группе наблюдали увеличение кровотока по общим сонным, внутренним сонным, средним мозговым артериям при I стадии заболевания, по позвоночным артериям — при I—II стадии заболевания; улучшение реактивности вен Розенталя, восстановление до контрольных значений показателей кровотока по венам Розенталя и внутренним яремным венам, уменьшение скорости кровотока по позвоночным венам на всех стадиях ГБ. **Заключение.** Развитие ГБ сопровождается поражением всех структурно-функциональных уровней сосудистой системы мозга. Применение в комплексной терапии ГБ цитофлавина оказывает положительное влияние на состояние церебральной гемодинамики в виде уменьшения выраженности артериальной недостаточности при начальных стадиях заболевания, улучшения микроциркуляции и состояния венозной гемодинамики на всех стадиях ГБ.

doi: 10.17116/jnevro201711731?-

Метааналитическая оценка клинической эффективности цитофлавина при неврологических заболеваниях

П.В. МАЗИН*, И.В. ШЕШУНОВ, Н.К. МАЗИНА

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Цель исследования. Интегральная количественная оценка клинической эффективности парентерального введения цитофлавина при лечении пациентов с заболеваниями ЦНС на основе систематического обзора опубликованных данных контролируемых клинических исследований и последующего их метаанализа. **Материал и методы.** Изучены публикации с высоким уровнем доказательности (21 статья) по эффективности парентерального введения цитофлавина при различных поражениях ЦНС (4314 пациентов). Проведена оценка клинических эффектов препарата путем сравнения результатов его использования на фоне базисной терапии с учетом неоднородности и изменчивости параметров отклика. **Результаты и заключение.** Анализ формализованных показателей клинической эффективности (повышение абсолютной и относительной пользы, отношение шансов (ОШ) и др.) указал на преимущество применения цитофлавина. Объединение групп при метаанализе повысило статистическую мощь исследования. Использовали две модели оценки с допущением фиксированного (поправка Мантеля—Хензеля) и случайного эффектов. Все виды оценок эффективности препарата в разных клинических группах пациентов с заболеваниями нервной системы дали близкие результаты и позволили убедиться в устойчивости рассчитанных значений, независимо от неоднородности массивов данных. Повышение позитивного исхода (ОШ) при использовании цитофлавина составило 3,02 [2,1; 4,14], в условиях высокой неоднородности значений гетерогенность по χ^2 составила 427,3; $p=0,000...$, $I^2=85,7\%$ [82%; 88%].

Цитофлавин в доказательной медицине

ЦИТОФЛАВИН® ШИРОКО ПРЕДСТАВЛЕН В КОКРЕЙНОВСКОЙ БИБЛИОТЕКЕ - **85 РЕЗУЛЬТАТОВ**;¹

В БАЗЕ ДАННЫХ PUBMED/MEDLINE ИМЕЕТСЯ **227 ССЫЛОК** НА ПУБЛИКАЦИИ ПО ЦИТОФЛАВИНУ®, ВКЛЮЧАЯ РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ;²

ПОЛУЧЕНЫ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ;³

РЕЗУЛЬТАТОМ МЕТААНАЛИТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОФЛАВИНА®, ЯВИЛАСЬ **ОЦЕНКА ШАНСОВ ПОЗИТИВНОГО ИСХОДА ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, РАВНАЯ 3,02**;⁴

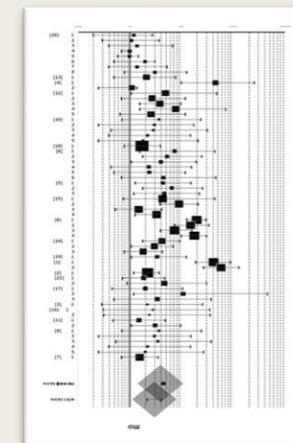


Cochrane
Library

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

PubMed.gov

US National Library of Medicine
National Institutes of Health



1. <http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search?searchRow.searchCriteria.term=cytoflavin&submitSearch=GO> на 17.03.20;
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=CYTOFLAVIN> на 15.01.20;
3. С.А. Румянцева с соавторами//Журнал Неврологии и Психиатрии, 8, 2015;
4. П.В. Мазин с соавторами//Журнал Неврологии и Психиатрии, 3, 2017;

Когнитивный дефицит

Антидепрессивный эффект

Энергокорректирующее действие

Коррекция диссомний

ЦИТОФЛАВИН

Антиоксидантное действие

Антигипоксическое действие

Купирование астенических проявлений

Цитофлавин уменьшает головную боль

doi: 10.17116/jnevro201611611141-44

Патогенетические аспекты применения цитофлавина в лечении хронической посттравматической головной боли

Д.А. ИСКРА

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Оценка результатов применения цитофлавина в лечении хронической посттравматической головной боли (ХПТГБ) с анализом возможных механизмов реализации его терапевтических эффектов. **Материал и методы.** В исследование были включены 76 пациентов, 23 мужчины и 53 женщины, в возрасте от 29 до 57 лет (средний — $38,2 \pm 8,3$ года). Все пациенты получали стандартную базовую терапию простыми и комбинированными анальгетиками. Помимо стандартного лечения 36 пациентам был дополнительно назначен цитофлавин по 2 таблетки 2 раза в день в течение 30 дней. **Результаты и заключение.** В начале курса лечения, в конце и через 25 дней после его завершения тестировали интенсивность, частоту головной боли, выраженность астенических и депрессивных проявлений. В результате проведенного лечения в группе пациентов, получавших цитофлавин, наблюдался значительный регресс астенической и депрессивной симптоматики, что соответствует данным предыдущих исследований. Положительная динамика анализируемых показателей коррелировала с уменьшением частоты цефалгий. Поскольку цитофлавин не обладает анальгетическим действием, полученные результаты косвенно свидетельствуют о значимости психопатологических факторов в патогенезе ХПТГБ.

Ключевые слова: хроническая посттравматическая головная боль, астения, депрессия, эмоциональное состояние, цитофлавин.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

оценка результатов применения цитофлавина в лечении хронической посттравматической головной боли с анализом возможных механизмов реализации терапевтических эффектов препарата.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

76 пациентов (23 мужчины и 53 женщины) в возрасте 29 – 57 лет (средний возраст – $38,2 \pm 8,3$ лет), две группы, сопоставимые по полу и возрасту.

В 1-ой группе проводилось стандартное лечение.

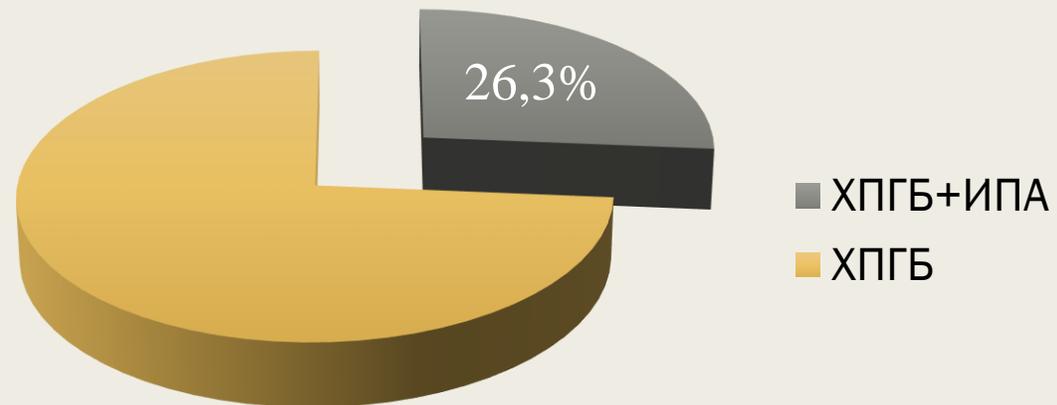
Во 2-ой группе в течение 30 дней в дозировке по 2 таблетки (425 мг) 2 раза в день дополнительно применялся цитофлавин – комбинированный препарат янтарной кислоты, рибоксина, никотинамида (PP) и рибофлавина (B₂).

Тестирование в начале, конце и через 30 дней после окончания лечения.

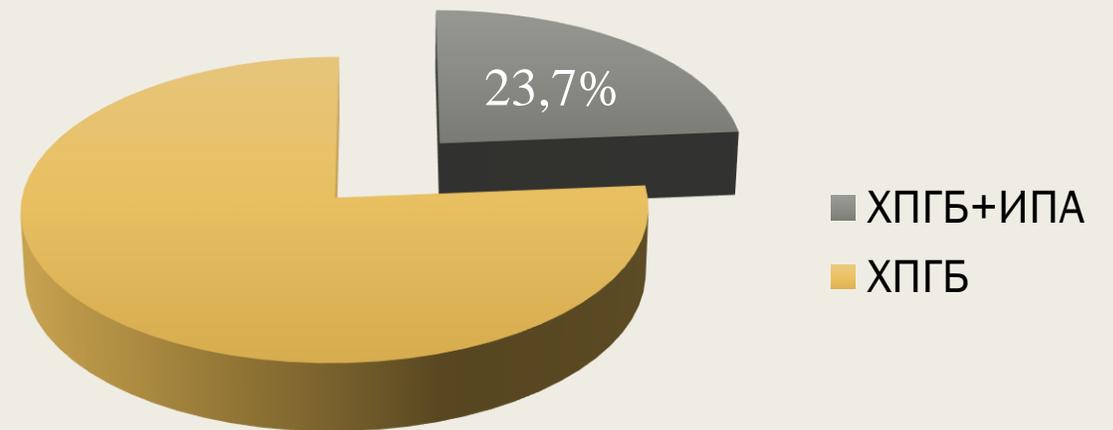
- цифровая рейтинговая шкала;
- опросник Мак-Гилла;
- шкала депрессии Бека;
- многомерный опросник на утомляемость (MFI-20);
- дневник головной боли.

ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ПРИЕМОМ АНАЛЬГЕТИКОВ

1-ая группа

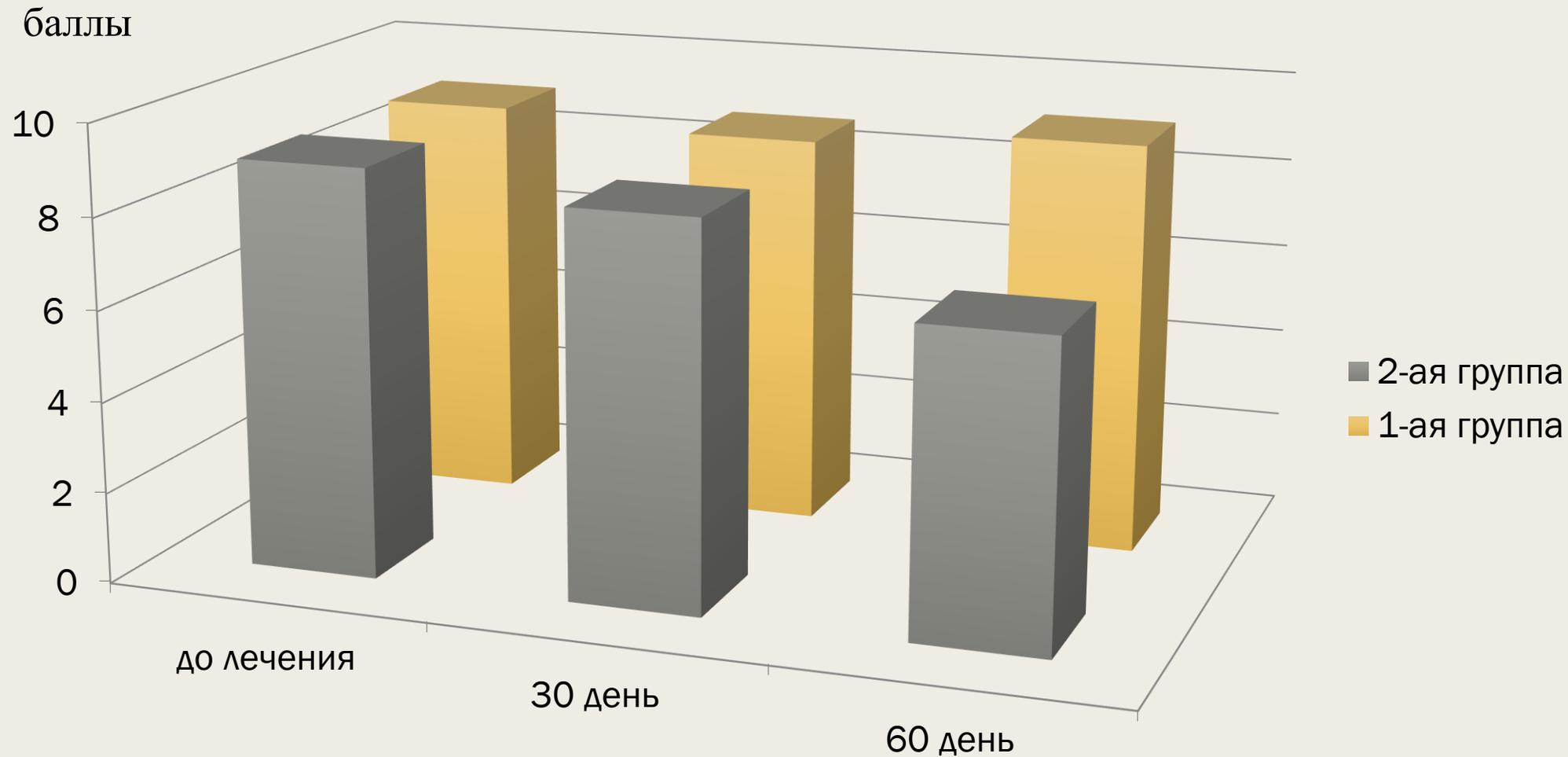


2-ая группа

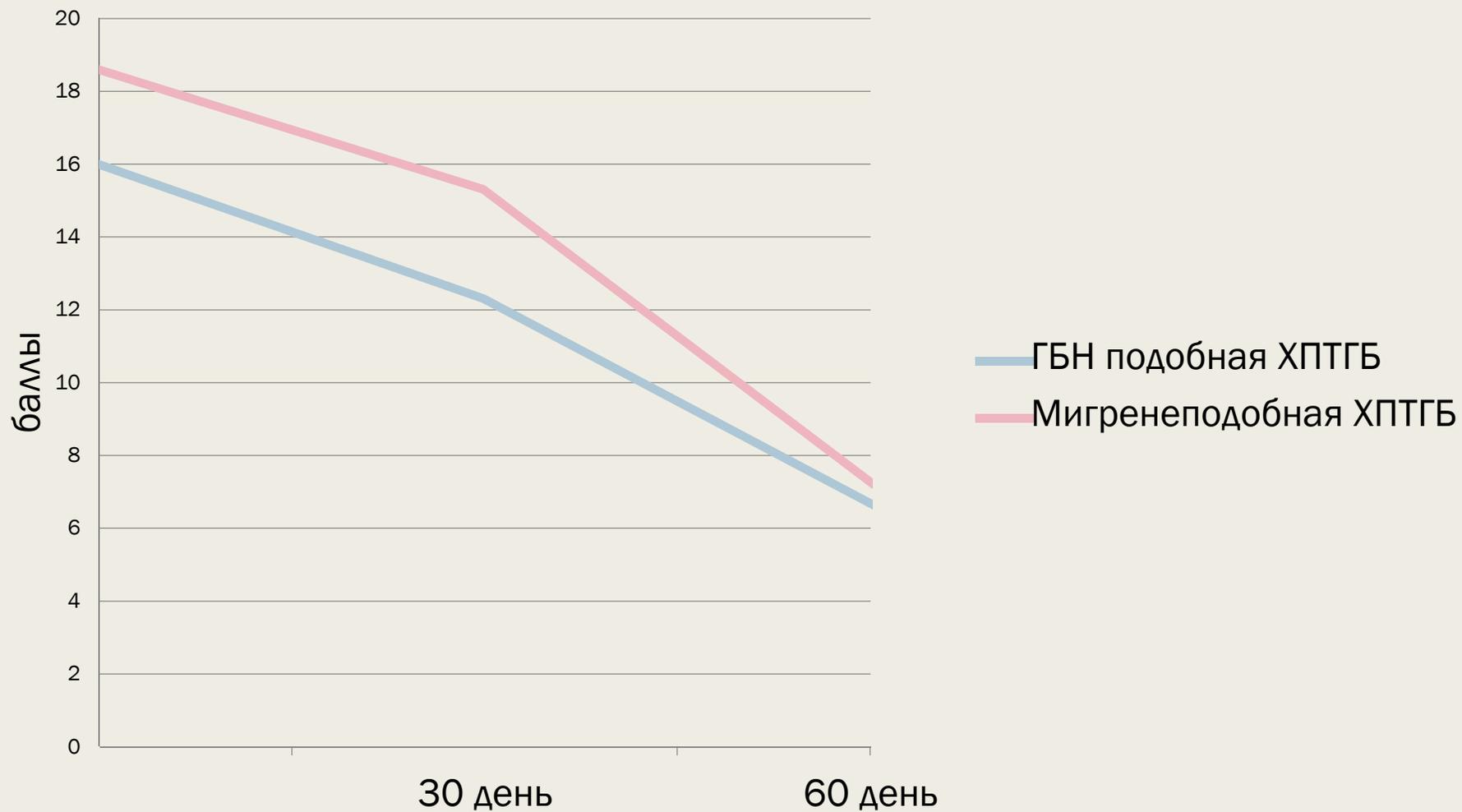


РАНГОВЫЙ ИНДЕКС БОЛИ

(аффективная шкала опросника Мак-Гилла)

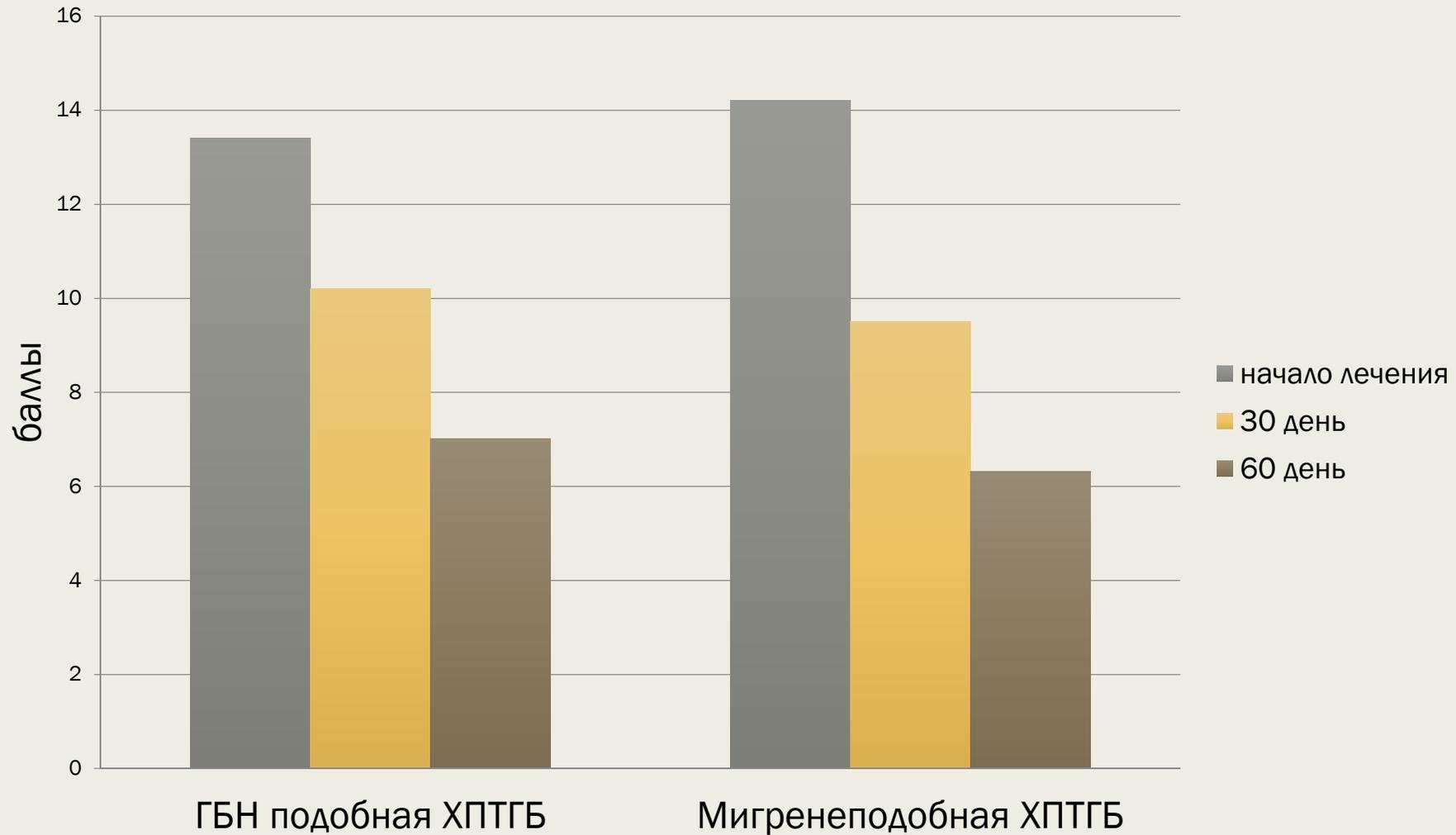


ДИНАМИКА ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕПРЕССИИ (2-я группа)

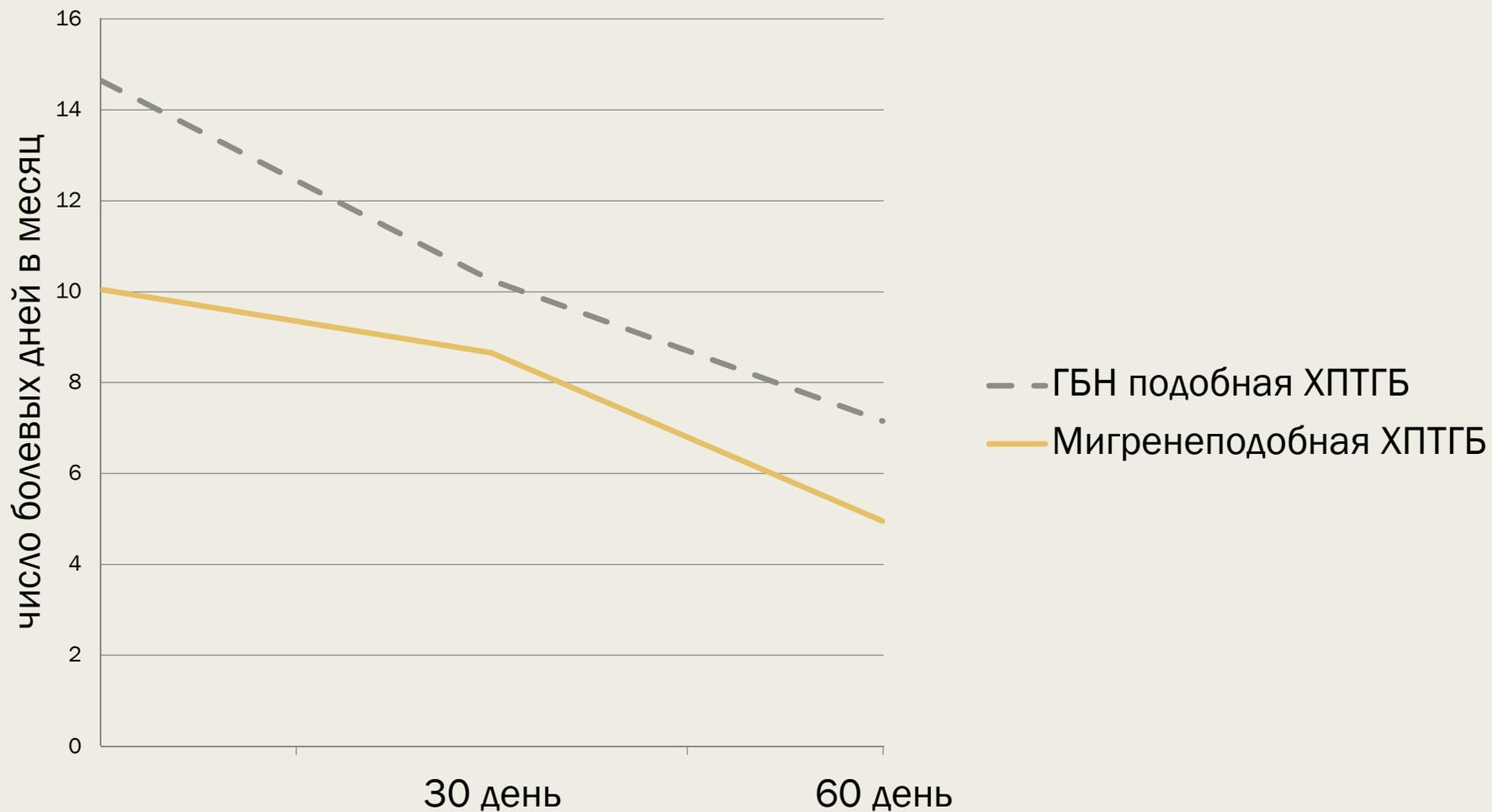


ШКАЛА ОБЩЕЙ АСТЕНИИ ПО MFI-20

(2-я группа)



ЧИСЛО БОЛЕВЫХ ДНЕЙ В МЕСЯЦ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ ЦИТОФЛАВИН



ПОСТКОНТУЗИОННЫЙ СИНДРОМ

