

# ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ - ПРОЦЕСС ИЛИ СОСТОЯНИЕ?



КАМЧАТНОВ П.Р.  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Казань – 3 октября 2013 г.

# ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

- Заболеваемость ЧМТ в среднем составляет 3-4 на 1000 населения
- Ежегодно в мире от ЧМТ погибает  
1,5 млн человек, а 2,4 млн  
становятся инвалидами

# ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

- 2% инвалидов в США утратили способность к самообслуживанию вследствие черепно-мозговой травмы
- Основные причины -  
нейрокогнитивные нарушения  
(расстройства памяти, внимания,  
скорости обработки информации)

Levine B. et al., 2013



# ЧМТ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

- Ежегодно черепно-мозговую травму получает около 600 тыс. человек
- 50 тыс. из них погибают
- Еще 50 тыс. утрачивают трудоспособность (около 2 млн инвалидов)
- По количеству недожитых вследствие преждевременной смерти лет, ЧМТ и другие травмы обуславливают почти половину потерь трудового потенциала России, превышая таковые от болезней сердечно-сосудистой системы в 4,5 раза

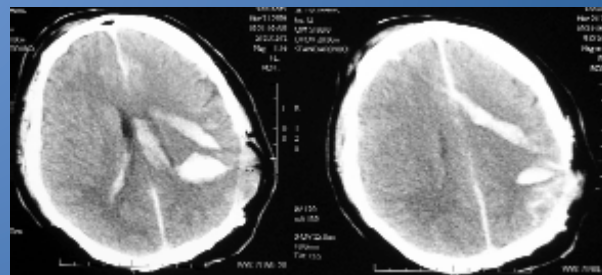
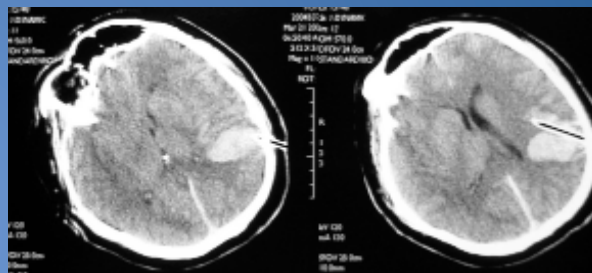
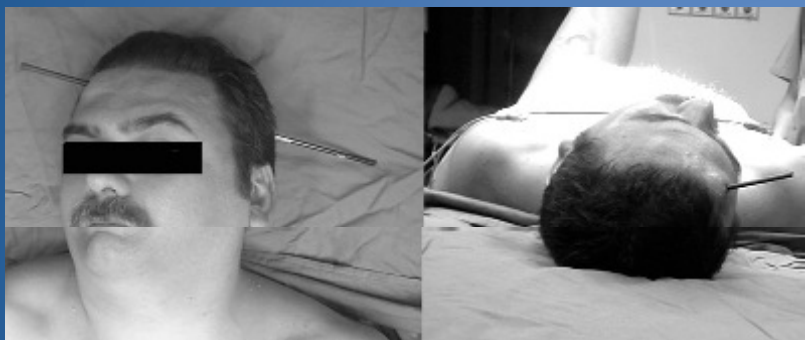


# КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

- Сотрясение головного мозга
- Очаговый ушиб головного мозга
- Сдавление головного мозга  
(гематома, вдавленный перелом, пр.)
- Диффузное аксональное повреждение



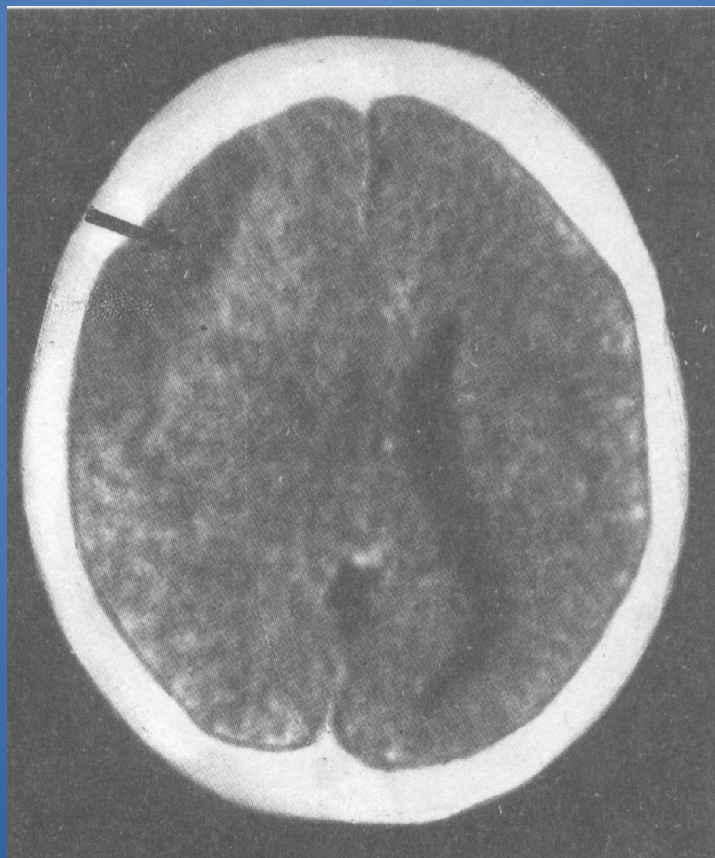
# ПРОНИКАЮЩЕЕ ОТКРЫТОЕ РАНЕНИЕ



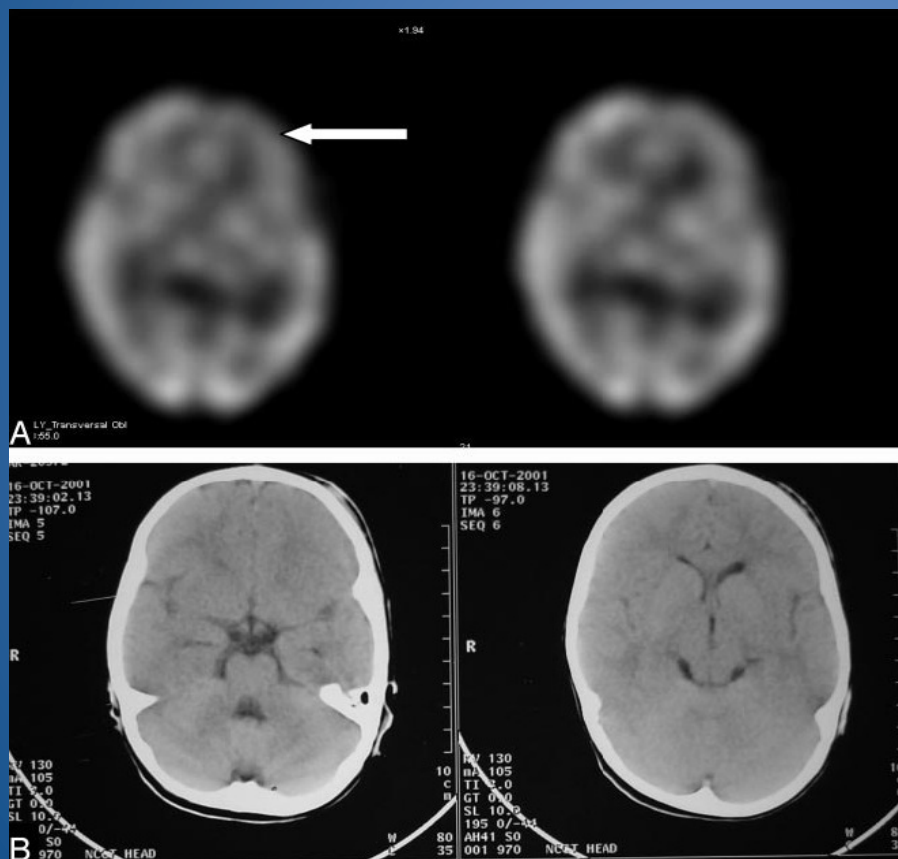
Kurt C. et al., 2007



# ПОДОСТРАЯ СУБДУРАЛЬНАЯ ГЕМАТОМА



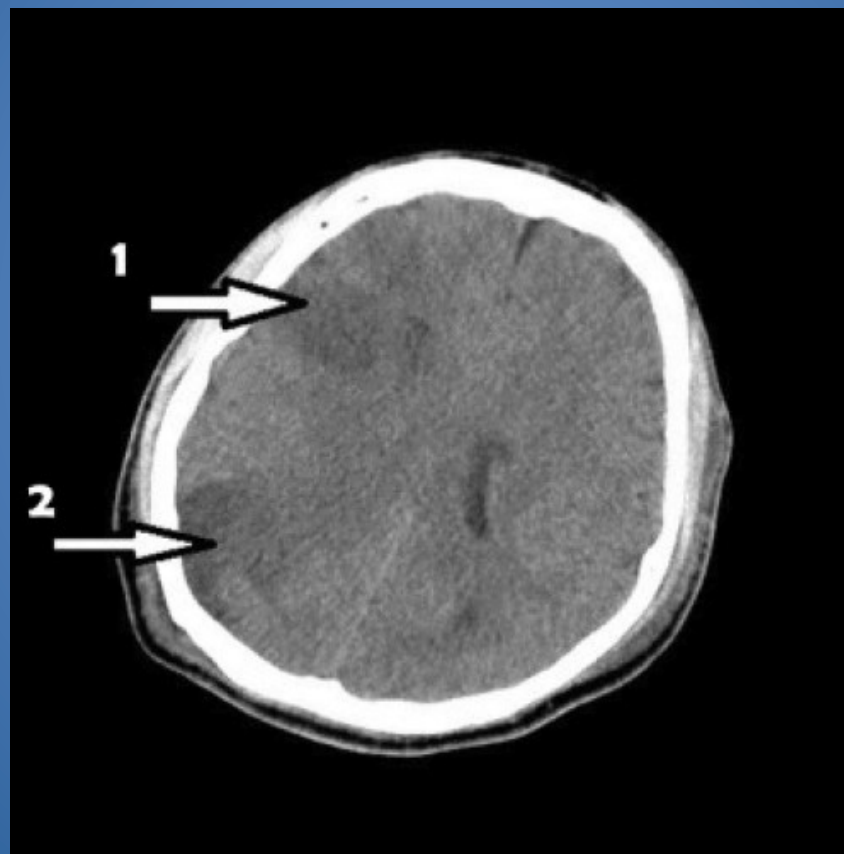
# ЛЕГКАЯ ЧЕРЕПНО - МОЗГОВАЯ ТРАВМА



Мальчик 8 лет, легкая  
черепно-мозговая травма.  
Нормальные данные КТ.  
По результатам ОФЭКТ –  
зоны гипоперфузии в  
лобных долях

Gowda N., 2004

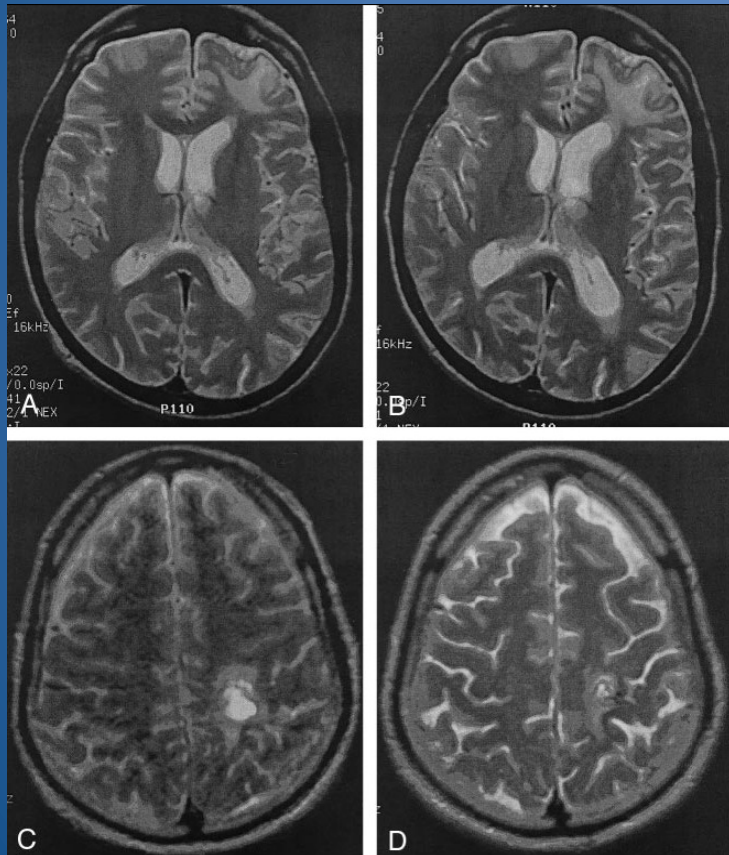
# ОЧАГИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕ ЧМТ



Yu-Hwa Liu et al., 2011



# ПРОГРЕССИРОВАНИЕ АТРОФИИ МОЗГА ПОСЛЕ ЛЕГКОЙ ЧМТ



Ушиб левой височной доли (А)  
Повторный снимок (В)  
через 390 дней

Ушиб левой теменной доли (С)  
Нарастание корковой атрофии  
через 118 дней

# ЧМТ – МОРФОЛОГИЯ И ФУНКЦИЯ

- Имеется определенная зависимость объема травматического поражения головного мозга и когнитивного дефицита
- Менее убедительна связь локализации очага поражения и характера когнитивного дефицита

Bendlin et al., 2008

Serra-Grabulosa et al., 2005

# ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

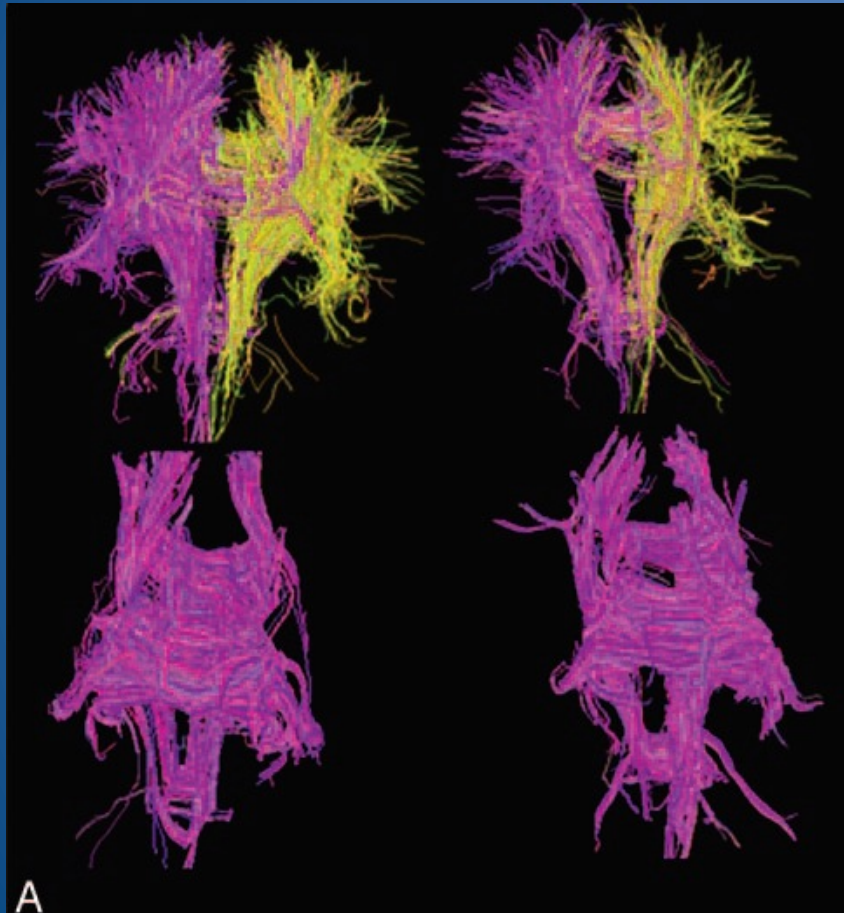
- G91.3 Посттравматическая гидроцефалия неуточненная
- G44.3 Хроническая посттравматическая головная боль
- G93.4 Энцефалопатия неуточненная
- F07.2 Постконтузионный синдром
- F00-F09 Органические, включая симптоматические, психические расстройства
- Эпилептические синдромы



# ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭНФЕФАЛОПАТИЯ

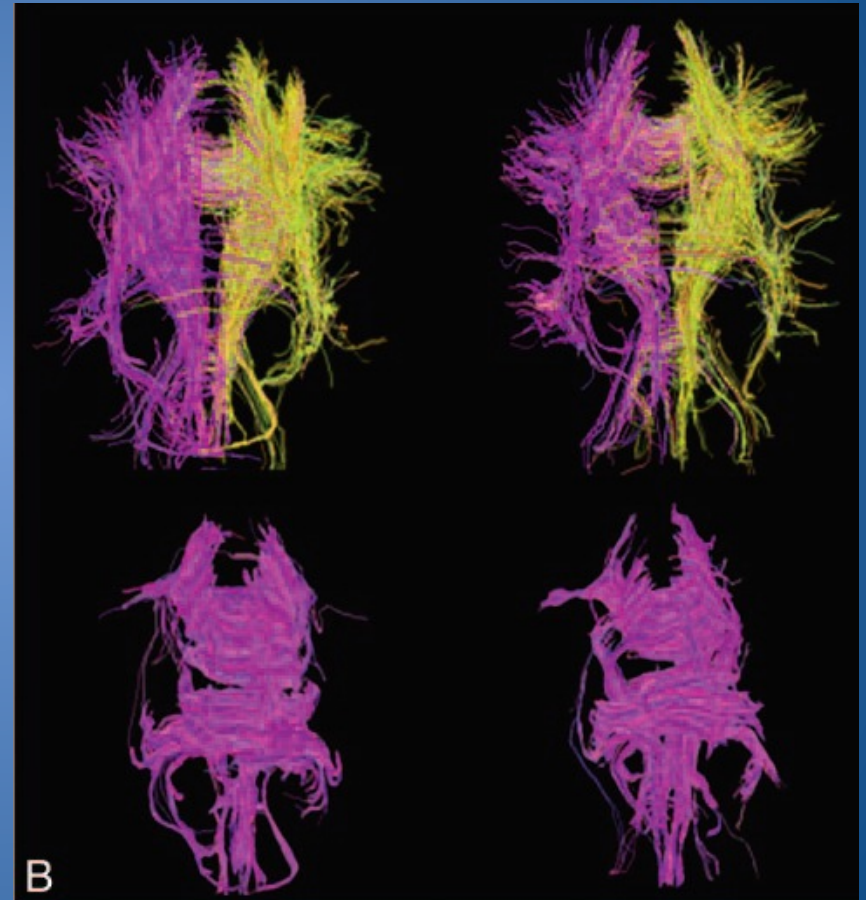
- Даже перенесенная в детском возрасте, может приводить к отдаленным последствиям в виде когнитивных, поведенческих и моторных нарушений

# ОТСРОЧЕННАЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ



Исход

464 дня



Исход

658 дней

Zhang L. et al., 2005

# ТРАВМА ГОЛОВНОГО МОЗГА, ДЕМЕНЦИЯ, СОСУДИСТОЕ ПОРАЖЕНИЕ МОЗГА

- Тесная связь перенесенной ЧМТ не только с непосредственно травматическим поражением мозгового вещества, но и с болезнью Альцгеймера
- Связующим звеном между ЧМТ и болезнью Альцгеймера может быть цереброваскулярная патология
- Ключевой момент – поражение гиппокампа

Franzblau M. et al., 2013



# ПОСЛЕДСТВИЯ ЧМТ

- Вероятно, черепно-мозговая травма приводит к последующим когнитивным нарушениям не только и не столько вследствие утраты нейронов, сколько за счет включения системы эпислон-4 апополипротеина E и накопления бета – амилоида в нейронах

Hartman R. et al., 2013

# ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

- Расстройства настроения/поведения
- Когнитивные нарушения

Stern A. et al. 2013

- Эпилептические приступы
- Экстрапирамидные нарушения
- Очаговый неврологический дефицит
- Синдром ликворной гипертензии

# ПОСТКОММОЦИОННЫЙ СИНДРОМ (F07.2 )

- Головная боль
- Головокружение
- Утомляемость
- Снижение памяти
- Затруднение концентрации внимания
- Раздражительность
- Депрессия
- Расстройства сна
- Фрустрация
- Гиперестезия (в т.ч. – фотофобия)
- Тошнота, рвота
- Шум в ушах

# ЧМТ И ДЕПРЕССИЯ

- Исследование NIDR (США): 17 центров (n=666)  
длительность – 126 мес
- Частота проявлений депрессии:
  - безнадежность, беспомощность  
(заниженная самооценка), ангедония  
(невозможность получения удовольствия) – 27%
  - ощущение усталости – 29%
  - тревога и беспокойство – 28%
  - трудности концентрации – 28%
  - руминации – 25%
- Риск депрессии выше у безработных и малоимущих
- Развитие депрессии не связано со сроком,  
прошедшим после ЧМТ и тяжестью ЧМТ



# ЧМТ И ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

- Хроническая ежедневная головная боль возникает у 80% больных с легкой ЧМТ (отсутствует у 11%)
- При тяжелой/средней тяжести травме хроническая ежедневная головная боль возникает у 27% больных (отсутствует у 68%) ( $p < 0,001$ )

# ЧМТ И АЛЕКСИТИМИЯ

- Алекситимия – затруднения вербального описания собственных ощущений
- Среди больных с ЧМТ алекситимия встречается достоверно чаще (31,5%~4,8% в контроле)  
(n=54; очаг поражения – в 26%)
- Наличие алекситимии не связано с наличием и стороной очага ушиба, но ассоциировано с психическим статусом и выраженностью психоорганических нарушений
- Алекситимия ассоциирована с депрессией

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ EGb 761

- Антиоксидантный эффект
- Уменьшение выраженности образования свободных радикалов и индукции апоптоза под воздействием В-амилоида

Bastianetto S. et al., 2000

- Уменьшение продукции амилоида

Ramassamy C . et al., 2000

# КОНСЕНСУС БРИТАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПСИХОФАРМАКОЛОГОВ

- Авторы указывают, что препараты EGb-761 оказывают умеренный эффект (уровень доказательности 1b) у пациентов с когнитивными нарушениями
- Подчеркивают разнообразие деменции и методологические трудности дифференциальной диагностики

Burns A., O'Brien J., 2006



# EGb 761 160 мг/сутки vs ДОНЕПЕЗИЛ 5 мг/сутки

- Пациенты с болезнью Альцгеймера
- Длительность – 24 мес
- Замедление прогрессирования когнитивного снижения при применении обоих препаратов достоверно выше, чем при приеме плацебо

Mazza M. et al., 2006

# УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- 176 больных с умеренными или средней тяжести когнитивными нарушениями
- EGb 761 по 120 мг в сутки на протяжении 6 мес.
- У части больных – субъективное улучшение, хотя, в целом, по группе, отличие недостоверны
- Недостатки исследования – короткий срок, методы оценки (ADAS-Cog, QOL-AD)

McCarney R. et al., 2008

# ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ДЕМЕНЦИИ

- 118 здоровых людей старше 85 лет
  - 42 недели – Egb 761
  - В целом по группе эффект оказался несущественным
  - Важнейшая причина неэффективности – низкая приверженность к лечению
  - С учетом этого фактора снижение риска развития деменции оказалось достоверным
- Dodge H. et al., 2008

# ИССЛЕДОВАНИЕ

## Gingko Evaluation of Memory – GEM

- 3069 исходно здоровых человек, 120 мг 2 раза в сутки, 5 лет
- Не выявлено четкого эффекта в отношении снижения риска развития деменции
- Изначально высокое число здоровых
- Отсутствие нейровизуализационных критериев эффективности лечения
- Малое количество сосудистой деменции



# ИССЛЕДОВАНИЕ GuidAge

- Предупреждение болезни Альцгеймера  
- 2 854 больных старше 70 лет  
наблюдение 5 лет
- 120 мг x 2 раза в сутки

Vellas B. et al., 2010

# ИССЛЕДОВАНИЕ GuidAge

- Деменция через 4 года развилась у 15 из 947 больных (1,9%), принимавших Egb 761 и у 29 из 966 (3,0%) - плацебо ( $p < 0,05$ )

К концу 4-го года когнитивное снижение достоверно реже на фоне лечения ( $p = 0,03$ )

- В последующем различия уменьшаются и утрачивают достоверный характер

# ИССЛЕДОВАНИЕ GuidAge

- Эффективность выше у мужчин ( $p=0,007$ )
- У 14 из 480 больных (2,9%), получавших EGb 761 и у 32 из 460 (7,0%), получавших плацебо

# ЭФФЕКТ НОСИТ ДОЗЗАВИСИМЫЙ ХАРАКТЕР

- Применение препарата по 160 мг/сутки более эффективно, чем по 80 – 120 мг/сутки
- Более эффективен прием 240 мг/сутки



# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И ИСХОДНЫЙ КОГНИТИВНЫЙ УРОВЕНЬ

- Конечный результат лечения в значительной степени определяется исходным состоянием больного
- При легких умеренных когнитивных нарушениях возможны стабилизация состояния или даже улучшение
- При выраженном когнитивном снижении- в лучшем случае, - стабилизация

Le Bars P. et al., 2002

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ

- Редко - умеренная головная боль, диспептические нарушения
- Не требуется прекращения лечения
- Увеличение суточной дозы препарата не приводит к повышению частоты побочных эффектов

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ !**