

В.В. Захаров<sup>1</sup>, Е.А. Дроздова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, <sup>2</sup>травматологическое отделение ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», нейрохирургическое отделение ГБУЗ НО «Городская больница № 40 Автозаводского района», Нижний Новгород

## Когнитивные нарушения у больных с черепно-мозговой травмой

Представлены данные отечественных и зарубежных авторов, а также результаты собственного исследования, посвященного изучению расстройств высших мозговых функций у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ). Показана их высокая распространенность, доминирование когнитивных нарушений (КН) над другими неврологическими расстройствами у пациентов с легкой и средней степенью тяжести травмы, приведены их качественные и количественные особенности (преобладание очаговых симптомов при тяжелой травме и нейродинамических расстройств при нетяжелой травме), описаны предикторы течения и прогноза (наиболее важным из которых является степень тяжести травмы), обсуждены современные тенденции медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма; когнитивные нарушения.

**Контакты:** Владимир Владимирович Захаров [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

**Для ссылки:** Захаров ВВ, Дроздова ЕА. Когнитивные нарушения у больных с черепно-мозговой травмой. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(4):88–93.

### *Cognitive impairments in patients with brain injury*

*V.V. Zakharov<sup>1</sup>, E.A. Drozdova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Nervous System Diseases, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; <sup>2</sup>Traumatology Unit, City Clinical Hospital Thirteen, Avtozavodsky District; Neurosurgery Unit, City Hospital Forty, Avtozavodsky District, Nizhny Novgorod

The paper gives the data of Russian and foreign authors and the results of this paper authors' investigation of higher cerebral functions in patients who have sustained brain injury (BI). It shows their high prevalence, the predominance of cognitive impairments (CI) over neurological disorders in patients with mild and moderate injury, presents their quantitative and qualitative features (a preponderance of focal symptoms in severe injury and neurodynamic disorders in mild injury), describes the predictors of their course and prognosis (the degree of injury is one of the most important predictors), and discusses current trends in the medical correction of detected abnormalities.

**Key words:** brain injury; cognitive impairments.

**Contact:** Vladimir Vladimirovich Zakharov [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

**For reference:** Zakharov VV, Drozdova EA. Cognitive impairments in patients with brain injury. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2013;(4):88–93.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2462>

В последние десятилетия проблема когнитивных нарушений (КН) стала одной из наиболее актуальных и исследуемых во всем мире. Интерес к проблеме нарушений высших мозговых функций чрезвычайно велик и объясняется постепенным «постарением» населения и увеличением числа пациентов с такими расстройствами. По данным европейских эпидемиологических исследований, деменция наблюдается у 6–7% людей старше 65 лет. Еще чаще встречаются недемментные КН. Современное развитие методов нейрореабилитации привело к тому, что даже тяжелый двигательный дефицит приводит к менее выраженному ограничению повседневной жизни, чем дефект когнитивных функций [1].

У пациентов старшего возраста наиболее частыми причинами нарушений познавательной деятельности являются нейродегенеративные и сосудистые заболевания головного

мозга. Однако у лиц молодого возраста доля этих состояний среди причин когнитивной дисфункции гораздо меньше, в то время как существенное место занимают травмы и интоксикации. Число черепно-мозговых травм (ЧМТ) в условиях бурного технического прогресса растет и будет расти. Так, в настоящее время в течение года тот или иной вид ЧМТ регистрируется у 600 тыс. – 1 млн жителей России [2, 3]. Наиболее высок травматизм среди молодого трудоспособного населения, соответственно, и распространенность посттравматических КН различной степени стойкости в молодом возрасте высока. Зачастую пациент с выраженным посттравматическим нарушением когнитивных функций обречен на многолетний повседневный уход, затраты на который весьма велики. Таким образом, не вызывает сомнений актуальность дальнейшего изучения влияния ЧМТ на когнитивную

сферу и подходов к лечению пациентов с травматическими когнитивными расстройствами.

#### **Распространенность когнитивных нарушений при черепно-мозговой травме**

Нарушения высших мозговых функций, возникающие в различные периоды течения ЧМТ, изучены и описаны в многочисленных работах [4–16]. Распространенность КН в зависимости от тяжести травмы, по данным разных авторов, составляет от 70 до 100%. Все исследователи сходятся во мнении, что именно при тяжелой травме этот показатель наиболее высок. По нашим сведениям, распространенность нарушений высших мозговых функций у пациентов с легкой и среднетяжелой ЧМТ также чрезвычайно высока и приближается к 100%. У пациентов с сотрясением головного мозга она составляет 93,75%, с ушибом легкой степени – 90%, с травмой средней тяжести – 98,6% [17, 18].

Большинство исследователей единодушно отмечают, что именно расстройства высших мозговых функций, а не двигательной или сенсорной сферы чаще всего определяют степень инвалидизации пациентов, перенесших ЧМТ [19–22]. Проведенное нами исследование показало высокую клиническую значимость КН при сотрясении и ушибе мозга легкой и средней степени тяжести. Распространенность нарушений высших психических функций, по нашим данным, была достоверно выше, чем других неврологических симптомов [17, 18].

#### **Количественные и качественные характеристики когнитивных нарушений при черепно-мозговой травме**

В результате ЧМТ могут быть повреждены структуры, входящие в любой из функциональных блоков, описанных А.Р. Лурия [23]. При тяжелой травме, как правило, наблюдается грубое стойкое нарушение функции всех трех церебральных блоков. При этом наиболее отчетливо выражены расстройства деятельности блока приема, обработки и хранения информации (задние отделы коры головного мозга) и нарушения произвольной регуляции деятельности (лобные доли). Клиническими проявлениями травматического поражения мозга указанной локализации являются первичные нарушения гнозиса, праксиса, речи и памяти [6, 24–26]. Нейродинамические расстройства при тяжелой ЧМТ также выражены значительно, но их роль в общей структуре нейропсихологических расстройств не является преобладающей [18, 27].

Наличие, стойкость и значение в развитии функциональных ограничений так называемых очаговых нейропсихологических синдромов (афазия, агнозия, апраксия и др.) у пациентов с тяжелой травмой послужили мотивом для большого числа исследований, посвященных этой теме. Однако даже детальное описание их в диагнозе редко становится основным аргументом при решении экспертных вопросов, определении группы инвалидности, выработке рекомендаций по дальнейшей профессиональной деятельности и общей социальной адаптации [4, 28–31].

В случаях среднетяжелой или тем более легкой ЧМТ симптомы очагового повреждения лобных, теменных, затылочных отделов коры головного мозга могут быть значительно менее выраженными или совсем незаметными. У таких пациентов основные жалобы носят астенический характер (снижение работоспособности, быстрая утомляемость, дефицит внимания, трудности концентрации и др.) и большин-

ством врачей не расцениваются как проявления расстройств высших мозговых функций [2, 19]. Причина такой недооценки, по нашему мнению, кроется в высоких компенсаторных возможностях пациентов. Большинство пациентов с ЧМТ – лица молодого, трудоспособного возраста, которые не имеют существенной фоновой соматической патологии. Снижение памяти, например, может компенсироваться при использовании вспомогательных приемов (записывание, многократное повторение), дефицит внимания и трудности концентрации – повторной проверкой результатов работы. Однако в таких случаях умственная деятельность пациентов требует значительных усилий, что приводит к повышенной утомляемости при интеллектуальной работе. По нашим данным, у пациентов с ЧМТ легкой и средней степени тяжести нарушения высших мозговых функций отражают в первую очередь расстройства процессов нейродинамики [17, 18].

По данным литературы, практическое выздоровление или стойкая компенсация наблюдаются приблизительно у 20–40% больных с ЧМТ, при этом сроки выздоровления составляют от 3 до 12 мес [2, 32]. Наше исследование показало, что спустя 3 мес после перенесенного сотрясения головного мозга или ушиба мозга легкой или средней степени тяжести легкие и умеренные КН сохранялись у 82,5–83,3% пациентов [18], что свидетельствует об их относительной стойкости.

#### **Предикторы когнитивных нарушений при черепно-мозговой травме**

Выраженность и качественные характеристики КН, возникающих вследствие различных ЧМТ, напрямую зависят от тяжести и механизма травмы. Так, после легкой ЧМТ развиваются преимущественно нейродинамические расстройства [23] в виде рассеянности внимания, негрубых мнестических нарушений, незначительного замедления психической деятельности [11, 17, 18, 22, 33, 34]. При среднетяжелой и тяжелой ЧМТ нарушения высших мозговых функций соответствуют локализации очагового повреждения мозга в сочетании с нейродинамическими нарушениями разной степени выраженности [35, 36]. Вместе с тем ряд исследователей подчеркивает, что после тяжелой ЧМТ наиболее характерными являются расстройства, ассоциированные с диффузным поражением головного мозга, в то время как очаговые нейропсихологические синдромы, соответствующие локализации повреждения, выявляются только в 16,5% случаев [19, 37].

Многие авторы отмечают, что у лиц, перенесших тяжелую ЧМТ, часто обнаруживают когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения, характерные для дисфункции лобных долей головного мозга. Подобная симптоматика выявляется как при корковой локализации очага ушиба в лобных долях, так и при повреждении подкорковых структур, функционально связанных с лобной корой [32, 38, 39]. После тяжелой ЧМТ нередко отмечается снижение скорости психических процессов, произвольного внимания, памяти, когнитивной гибкости [9, 29, 37]. Также развиваются нарушения категоризации и обобщения, абстрактного мышления, планирования, регуляции и контроля деятельности, т. е. так называемых управляющих (или регуляторных) функций [32, 39, 40]. При повреждении медиобазальных отделов лобных и височных долей наряду с нарушением регуляторных функций появляются поведенческие расстройства с импульсивностью, эмоциональной лабильностью, расторможенностью, сниже-

нием критики или аспонтанностью со значительным снижением побуждений к какой-либо деятельности. Это сочетание обозначается как лобный синдром (или лобная психика) и признается многими авторами как наиболее инвалидизирующее у пациентов с последствиями ЧМТ [12, 16, 20].

Общепризнано, что самыми частыми КН, возникающими после ЧМТ, являются расстройства памяти. Наиболее характерны трудности произвольного воспроизведения, в то время как первичная недостаточность запоминания отмечается относительно редко. Чаще всего она появляется вследствие ишемии медиальных отделов височных долей при дислокации церебральных структур и сдавлении задней мозговой артерии [24]. Нередко развивается нарушение избирательности памяти, что связано с дисфункцией лобных долей, наиболее подверженных механическому повреждению при ЧМТ [11, 24, 39]. При этом отдаленные события не амнезируются, но произвольное воспроизведение их значительно затруднено. Особенно наглядно данный тип мнестических расстройств проявляется после введения интерферирующих заданий между запоминанием и воспроизведением [11, 17, 18]. Нами установлено, что у больных с легкой и среднетяжелой ЧМТ значительно затруднено воспроизведение зрительного и слухоречевого материала при отсутствии достоверного ухудшения запоминания. Одновременно мы наблюдали достоверное снижение внимания и повышение отвлекаемости, что свидетельствует о преимущественно нейродинамическом характере указанных нарушений [17, 18].

К другим факторам, определяющим выраженность и стойкость КН у пациентов с ЧМТ (помимо тяжести и механизма травмы), традиционно относят длительность бессознательного периода, выраженность и длительность посттравматической амнезии, возраст, наличие и выраженность сопутствующих заболеваний [2, 28, 30, 36, 41, 42]. Из перечисленных параметров наиболее изучено влияние возраста пациента на выраженность КН при ЧМТ. У пожилых и старых людей в остром периоде ЧМТ нередко развивается выраженная и длительная дезориентировка в месте и времени, особенно у пострадавших, имевших КН до ЧМТ. Ретро- и конградная амнезия у пожилых и старых людей также обнаруживается чаще, чем у молодых [9, 24, 32, 43, 44]. Проведенное нами исследование показало более выраженное ухудшение показателей памяти и внимания у пациентов более старшего возраста, в то же время по другим нейропсихологическим показателям различий между возрастными группами не обнаружено [17].

По некоторым наблюдениям, у пациентов старшего возраста КН после ЧМТ более значительны и устойчивы, чаще наблюдается прогрессирующее течение когнитивной дисфункции в отдаленном периоде после травмы [9, 32, 43]. При этом ЧМТ оказывает негативное влияние на течение сосудистых и нейродегенеративных заболеваний с КН [20, 32, 45].

Масштабное исследование влияния преморбидного образовательного уровня, демографических особенностей, локализации и объема очага поражения, а также генетических маркеров на отдаленные последствия ранений головного мозга провели сотрудники Американского национального военного медицинского центра в Бетесде. Наиболее заметное влияние на выраженность когнитивного снижения после ранения, по заключению ученых, оказывал уровень образования до ЧМТ. Однако исследовали только пациентов с проникающими ранениями головного мозга по

сравнению с группой пациентов с непроникающими ранениями аналогичной локализации и объема, ветеранов войны во Вьетнаме с давностью травмы >30 лет. Оценка у этих же пациентов в остром периоде не проводилась [39].

Наряду с КН у пациентов с ЧМТ весьма высока распространенность эмоционально-аффективных расстройств, которые также оказывают негативное влияние на качество жизни. По нашим данным, высокий уровень тревоги отмечается у 27–50% пациентов в остром периоде травмы легкой и средней степени тяжести [17, 18]. Риск развития и выраженность эмоционально-аффективных нарушений зависят от характера травмы (криминальная, автодорожная, бытовая), ее давности, преморбидного образовательного уровня. Однако детальные исследования эмоционально-аффективной сферы после ЧМТ до настоящего времени не проводились.

Некоторые авторы утверждают, что явления психологической дезадаптации и эмоционально-аффективные нарушения, возникшие вследствие ЧМТ, носят стационарный характер или со временем регрессируют. При этом до 30% пациентов с различной ЧМТ через 1 год полностью выздоравливают в когнитивном и эмоционально-поведенческом отношении [22]. Нами установлено достоверное повышение уровня тревоги при легкой и среднетяжелой ЧМТ в остром и подостром периоде. При этом показано, что тревога может оказывать негативное влияние на когнитивные функции, но не является единственной причиной посттравматических КН [17, 18].

Актуальным остается вопрос о прогнозировании исхода ЧМТ. Важнейшими прогностическими факторами при ЧМТ считаются оценка по шкале комы Глазго при поступлении в стационар, длительность потери сознания в остром периоде, длительность посттравматической амнезии, возраст и преморбидные особенности пациента, а также выраженность психических расстройств в остром периоде травмы [36, 37, 46]. При анализе прогностической значимости возрастного фактора было установлено, что он существенно влияет как на летальность, так и на инвалидизацию при ЧМТ [8, 9, 41, 43]. В большинстве перечисленных работ проведен анализ связи указанных выше факторов с выраженностью неврологического дефицита в целом без детализации их влияния на когнитивную сферу. Результаты нашего исследования показали доминирующее влияние тяжести травмы на прогноз КН при ЧМТ [18].

### Лечение

В повседневной практике травматолога лечение легких и среднетяжелых ЧМТ ограничивается назначением минимального набора привычных препаратов, традиционно имеющих в арсенале нейрохирургических отделений: фуросемида, эуфиллина, раствора глюкозы и аскорбиновой кислоты. В меньшей мере применяются препараты с нейропротекторным, нейрометаболическим, сосудистым эффектом [47–49].

На основании патогенетических представлений о механизмах формирования повреждения головного мозга при ЧМТ в остром и раннем восстановительном периоде целесообразно назначение препаратов вазоактивного и нейрометаболического действия. В остром периоде сотрясения мозга происходят неконтролируемое высвобождение глутамата и массивная деполяризация нейрональных мембран с накоплением внеклеточного калия в ткани мозга. При использовании аденозинтрифосфата (АТФ) в качестве источника энергии для поддержания деятельности мембран-

ной ионной помпы и внутриклеточного гомеостаза резко возрастает метаболизм глюкозы в тканях мозга, что в свою очередь приводит к накоплению лактата, секвестрации кальция и митохондриальной дисфункции. Во время этой так называемой сверхострой метаболической фазы мозговой кровотока даже у пациентов молодого возраста с неизменными сосудами не может справиться с резким повышением энергетических потребностей, и возникает высокий риск вторичного ишемического повреждения нейронов. Длительность этой фазы составляет от 30 мин до нескольких часов в зависимости от возраста пациента и степени тяжести травмы. Вслед за гиперметаболической фазой наступает значительно более длительный период снижения метаболизма (гипометаболизм), который продолжается от 7 до 10 дней. Описанная выше последовательность метаболических реакций имеет значительное сходство с цепью окислительных реакций при остром и хроническом сосудистом повреждении мозга, что обуславливает сходство терапевтических подходов к ведению пациентов с сосудистым и травматическим поражением головного мозга [2, 3, 35].

Травматическое повреждение головного мозга может сопровождаться нарушением ликворообращения и изменением проницаемости гематоэнцефалического барьера. Вследствие избыточного обводнения клеток мозга и межклеточного пространства нередко развиваются отек и набухание мозга, что вместе с другими патологическими реакциями приводит к повышению внутричерепного давления. При тяжелой травме указанные явления могут вызывать ущемление ствольных образований в отверстии мозжечкового намета или затылочно-шейной дуральной воронке [2, 3, 35].

Неблагоприятным вторичным фактором поражения мозга является его гипоксия вследствие нарушений дыхания или кровообращения. Посттравматический вазоспазм возникает у 26,7–68% больных с ЧМТ и традиционно считается осложнением субарахноидального кровоизлияния. Однако имеются данные о том, что при тяжелой ЧМТ как субарахноидальное кровоизлияние, так и эпидуральная, субдуральная и внутримозговая гематома могут независимо друг от друга предрасполагать к развитию спазма средней мозговой артерии.

Для коррекции сосудистых и дисметаболических расстройств в остром и раннем восстановительном периоде ЧМТ целесообразно использование лекарственных препаратов с вазоактивным и нейрометаболическим эффектом. К таким препаратам относится кавинтон (винпоцетин) — высокоэффективный вазоактивный препарат, который одновременно оказывает благоприятное действие на нейрональный метаболизм. В экспериментальных исследованиях показано, что кавинтон избирательно улучшает церебральный кровоток в наиболее ишемизированных зонах головного мозга, расширяя просвет капиллярного русла и оптимизируя венозный отток. Кавинтон потенцирует действие аденозина в перичитах, регулирующих просвет церебральных капилляров [27, 50].

Одним из основных механизмов действия кавинтона является блокада фермента фосфодиэстеразы. Этот фермент присутствует как в головном мозге, так и в миоцитах сосудистой стенки и форменных элементах крови. Воздействие на фермент форменных элементов крови ведет к повышению деформируемости эритроцитов и тромбоцитов, что в свою очередь также способствует улучшению церебральной микроциркуляции [27, 50].

Нейропротективный эффект кавинтона обусловлен не только его действием на церебральный кровоток, но и непосредственным влиянием на интранейрональный метаболизм. На фоне приема кавинтона отмечается уменьшение эксайтотоксического эффекта возбуждающих аминокислот, таких как аспаргат и глутамат, что снижает внутриклеточное накопление ионов кальция. Кроме того, показано, что кавинтон способствует торможению трансмембранного транспорта ионов натрия внутрь клетки, что уменьшает энергозатраты нейронов [50].

Накоплен значительный клинический опыт использования кавинтона при сосудистых заболеваниях головного мозга: хронической недостаточности мозгового кровообращения и последствиях ишемического инсульта. В многочисленных исследованиях показаны достоверный регресс когнитивных и двигательных расстройств, улучшение самочувствия и качества жизни пациентов с указанной патологией [51–53]. С патогенетических позиций представляется оправданным и практически целесообразным использование данного препарата также у пациентов в восстановительном периоде после ЧМТ.

Таким образом, интерес к проблеме ЧМТ стабильно высок. Продолжаются процесс подбора наиболее точных и в то же время универсальных критериев установления клинической формы травмы, фазы течения травматической болезни, оценки прогноза восстановления жизнедеятельности и социальной адаптации пациента; поиск взаимосвязи между патогенезом травмы и ее клиническими проявлениями; выбор наиболее адекватной медикаментозной терапии в соответствии с представлениями о патогенетических механизмах для максимально быстрой и полной компенсации всех функций. Постоянно изучаются разнообразные аспекты КН у пациентов с ЧМТ. В наибольшей степени изучены тяжелые формы ЧМТ, однако частота более легких травм во много раз выше. Из-за значительно большей встречаемости легких травм абсолютное число обусловленных ими случаев ежегодной инвалидизации не уступает показателям при тяжелой ЧМТ, что требует более детального исследования особенностей изменения высших мозговых функций, прогностических факторов и путей эффективной коррекции расстройств у этой категории больных. Остаются открытыми вопросы, касающиеся детальной характеристики КН, оценки их частоты и выраженности у пациентов с легкой и среднетяжелой ЧМТ, важности выявления КН в диагностике этих видов травм во всех стадиях заболевания, специфики эмоционально-волевых нарушений при сотрясении и нетяжелом ушибе мозга, корреляционных факторов течения ЧМТ, предпочтительных направлений лечения и адекватной его длительности в отдаленном периоде с учетом вида травмы и особенностей отклонений у данного пациента. Рутинное нейропсихологическое исследование у больных с нетяжелой ЧМТ до сих пор не принято в повседневной клинической практике. Тем не менее, на наш взгляд, такое обследование было бы целесообразно, так как когнитивная дисфункция той или иной степени у этих пациентов широко распространена и носит достаточно стойкий характер. Вскоре после выписки из стационара больные возвращаются к трудовой и бытовой деятельности, при этом они сами подвергаются повышенному риску и становятся его источником для окружающих (водители, токари, диспетчеры и т. п.).

## ЛИТЕРАТУРА

- Захаров ВВ. Нарушение когнитивных функций как медико-социальная проблема. Доктор Ру. 2006;5(30):19–24. [Zakharov VV. Narusheniye kognitivnykh funktsiy kak mediko-sotsial'naya problema. Doktor Ru. 2006;5(30):19–24.]
- Бойко АВ, Костенко ЕВ, Батышева ТТ, Зайцев КА. Черепно-мозговая травма. Consillium Medicum. 2007;9(8):5–10. [Boiko AV, Kostenko EV, Batusheva TT, Zaytsev KA. Cherepno-mozgovaya travma. Consillium Medicum. 2007;9(8):5–10.]
- Лекции по черепно-мозговой травме: Учебное пособие. Под ред. В.В. Крылова. Москва: ОАО «Издательство «Медицина»; 2010. 320 с. [Lektsii po cherepno-mozgovoy travme: Uchebnoye posobie. Pod red. V.V. Krylova. Moscow: ОАО «Izdatel'stvo «Meditsina»; 2010. 320 p.]
- Белов ВП, Семикин АВ. Особенности интеллектуально-мнестических нарушений в отдаленном периоде ЧМТ. Советская медицина. 1986;8:102–5. [Belov VP, Semikin AV. Osobennosti intellektual'no-mnestichekikh narusheniy v otdalennom periode ChMT. Sovetskaya meditsina. 1986;8:102–5.]
- Бежкина АР, Ширяев ОЮ, Шаповалов ДЛ и др. Особенности клиники и терапии психических расстройств у больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2009;35:22–7. [Bezhekina AR, Shiryayev OYu, Shapovalov DL et al. Clinical and therapeutical features of mental disorders in patients with traumatic brain injury. Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya. 2009;35:22–7.]
- Винарская ЕН, Рудая ГВ, Цветкова ЛС, Щербак ЕА. Восстановление и компенсация функций речи в сопоставлении с клиническими данными острой ЧМТ. Тяжелая ЧМТ. Москва; 1969. С. 261–7. [Vinarskaya EN, Rudaya GB, Tsvetkova LS, Shcherbakova EYa. Vosstanovlenie i kompensatsiya funktsiy rechi v sopostavlenii s klinicheskimi dannymi ostroy ChMT. Tyazelaya ChMT. Moscow; 1969. P. 261–7.]
- Гребенникова НВ. Динамика восстановления высших психических функций при закрытой ЧМТ лобных долей. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. Москва; 1985. 281 с. [Grebennikova NV. Dinamika vosstanovleniya vysshikh psikhicheskikh funktsiy pri zakrytoy ChMT lobnykh doley. Avtoref. dis. i kand. psikhool. nauk. Moscow; 1985. 281 p.]
- Куликов ДВ, Бобков АН, Князев ВП и др. Отдаленные результаты хирургического лечения травматических внутричерепных гематом у больных различных возрастных групп. Украинское республиканское научное медицинское общество нейрохирургов «Нейрохирургия». Сб. статей. Вып. 22. Киев; 1989. С. 64–6. [Kulikov DV, Bobkov AN, Knyazev VP i dr. Otdalennyye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya travmaticheskikh vnutricherepnykh gematom u bol'nykh razlichnykh vozrastnykh grupp. Ukrainское respublikanskoe nauchnoe meditsinskoe obshchestvo neyrokhirurov «Neyrokhirurgiya». Sb. statey. Vyp. 22. Kiev; 1989. P. 64–6.]
- Педанченко ГА, Педанченко ЕГ, Ризак ММ. Особенности закрытой черепно-мозговой травмы у лиц старческого возраста. Вопросы нейрохирургии. 1991;4:13–5. [Pedanchenko GA, Pedanchenko EG, Rizak MM. Osobennosti zakrytoy cherepno-mozgovoy travmy u lits starcheskogo vozrasta. Voprosy neyrokhirurgii. 1991;4:13–5.]
- Сагель МВ. Неврологические и компьютерно-томографические прогностические признаки посттравматической церебральной атрофии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 2007. 27 с. [Sagel' MV. Nevrologicheskie i komp'yuterno-tomograficheskie prognosticheskie priznaki posttravmaticheskoy tserebral'noy atrofii: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saratov; 2007. 27 p.]
- Аркинегас ДВ, Топкофф Дж, Силвер ДжМ. Neuropsychiatric aspects of traumatic brain injury. Curr Treat Options in Neurol. 2000;2(2):169–86. [DOI <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs11940-000-0017-y>]
- Holder S. Cognitive impairment in traumatic brain injury cases. Head and brain injuries. 2008;2:34–6.
- Keshaven MS, Channabasavanna SN, Reddy GNN. Posttraumatic psychiatric disturbances: patterns and predictors of outcome. Br J Psychiatry. 1981;138:157–60.
- Klonoff PS, Costa LD, Snow WG. Predictors and indicators of quality of life in patients with closed head injury. J Clin Exp Neuropsychol. 1986;8(5):469–85. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080%2F01688638608405171>.
- Luukinen H, Viramo P, Koski K et al. Head injuries and cognitive decline among older adults. Neurology. 1999;52(3):557–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212%2FWNL.52.3.557>.
- Rommel O, Widding W, Mehrrens S et al. Frontal lobe syndrome caused by severe head trauma or cerebrovascular diseases. Nervenarzt. 1999;70(6):530–38.
- Дроздова ЕА, Захаров ВВ. Когнитивные функции в остром периоде сотрясения головного мозга. Неврологический журнал. 2012;9(2):15–20. [Drozhdova EA, Zakharov VV. Cognitive function in the acute period of cerebral commotion. Nevrologicheskiy zhurnal. 2012;9(2):15–20.]
- Дроздова ЕА, Захаров ВВ. Сравнительная оценка когнитивных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести. Неврологический журнал. 2012;17(6):12–8. [Drozhdova EA, Zakharov VV. Comparative analysis of cognitive impairments in the acute period of mild and moderate traumatic brain injury. Nevrologicheskiy zhurnal. 2012;17(6):12–8.]
- Литвинов ТР. Сравнительная характеристика неврологических и психологических показателей при черепно-мозговой травме. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань; 2009. 138 с. [Litvinov TR. Sravnitel'naya kharakteristika nevrologicheskikh i psikhologicheskikh pokazateley pri cherepno-mozgovoy travme. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan'; 2009. 138 p.]
- Fearnside MR, Cook RJ, McDougall P, Lewis WA. The Westmead Head Injury Project. Physical and social outcomes following severe head injury. Br J Neurosurg. 1993;7(6):643–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109%2F02688699308995093>.
- Gonser A. Prognosis, long-term sequelae and occupational reintegration 2–4 years after severe craniocerebral trauma. Nervenarzt. 1992;63(7):426–33.
- Navratil O, Smrka M, Hanak P. The outcome, working ability and psychic changes after traumatic brain injury. Bratisl Lek Listy. 2006;107(4):110–2.
- Лурья АР. Основы нейропсихологии. Москва: Изд-во МГУ; 1973. 256 с. [Luriya AR. Osnovy neyropsikhologii. Moscow: Izd-vo MGU; 1973. 256 p.]
- Акбарова НИ. Нейропсихологическое исследование нарушений памяти при тяжелой закрытой ЧМТ. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1971;6:812–6. [Akbarova NI. Neyropsikhologicheskoe issledovanie narusheniy pamyati pri tyazheloy zakrytoy ChMT. Zhurnal nevropatologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 1971;6:812–6.]
- Киященко НК. Структура нарушений памяти при локальных поражениях мозга. Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 1969. 136 с. [Kiyashchenko NK. Struktura narusheniy pamyati pri lokal'nykh porazheniyakh mozga. Dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 1969. 136 p.]
- Попова ЛТ. Память и ее нарушения при очаговых поражениях мозга. Москва: Медицина; 1972. 110 с. [Popova LT. Pamyat' i ee narusheniya pri ochagovykh porazheniyakh mozga. Moscow: Meditsina; 1972. 110 p.]
- Сапары Л, Хорват Б, Алексии Т и др. Влияние кавинтона на реологические свойства крови у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006;106(6):47–51. [Sapari L, Khorvat B, Aleksii T i dr. Vliyanie kavintona na reologicheskie svoystva krovi u bol'nykh s khronicheskoy tserebrovaskulyarnoy nedostatochnost'yu. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2006;106(6):47–51.]
- Доброхотова ТА, Зайцев ОС, Ураков СВ. Прогноз восстановления психической деятельности больных с черепно-мозговой травмой. Под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А.. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Т. 3. Москва: Антидор; 2002. С. 463–98.

- [Dobrokhotova TA, Zaytsev OS, Urakov SV. Prognost vosstanovleniya psikhicheskoy deyatelnosti bol'nykh s cherepno-mozgovoy travmoy. Pod red. Kononova A.N., Likhtermana L.B., Potapova A.A. Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoy travme. T. 3. Moscow: Antidor; 2002. P. 463–98.]
29. Шебашева ЕВ. Клинико-нейрофизиологические корреляты адаптационных нарушений у лиц, перенесших легкую боевую черепно-мозговую травму. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань; 2009. 22 с. [Shebasheva EV. Kliniko-neurofiziologicheskie korrelyaty adaptatsionnykh narusheniy u lits, perezhivshikh legkuyu boevuyu cherepno-mozgovuyu travmu. Avtoref. dis. i kand. med. nauk. Kazan'; 2009. 22 p.]
30. Bond MR. Assessment of the psychosocial outcome of severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 1976;34:57–70.
31. Gerstenbrand F, Struhal W, Huber S, Pichler G. Posttraumatic mental disturbances. Mental recovery after traumatic brain injury: a multidisciplinary approach. Conference materials. 2–4 July 2008, Moscow. P. 46.
32. Marques de la Plata CD, Hart T et al. Impact of age on long-term recovery from traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(5):896–903. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.12.030.
33. Choi SC, Narayan RK, Anderson RL, Ward JD. Enhanced specificity of prognosis in severe head injury. *J Neurosurg*. 1988;69(3):381–5.
34. Dikmen SS, Corrigan JD, Harvey S et al. Cognitive Outcome Following Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2009;24(6):430–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097%2FHTR.0b013e3181c133e9>.
35. Гайтур ЕИ. Вторичные механизмы повреждения головного мозга при ЧМТ (диагностика, тактика лечения и прогноз). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва; 1999. 46 с. [Gaytur EI. Vtorichnye mekhanizmy povrezhdeniya golovnogo mozga pri ChMT (diagnostika, taktika lecheniya i prognoz). Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Moscow; 1999. 46 p.]
36. Мамадалиев АМ. Зависимость исходов ЧМТ от длительности нарушения сознания. Актуальные вопросы нейротравматологии. Москва; 1988. С. 107–11. [Mamadaliyev AM. Zavisimost' iskhodov ChMT ot dlitel'nosti narusheniya soznaniya. Aktual'nye voprosy neyrotравmatologii. Moscow; 1988. P. 107–11.]
37. Лихтерман ЛБ. Клиническая классификация последствий черепно-мозговой травмы. Методические рекомендации НИИ нейрохирургии им. Бурденко. Москва; 1991. С. 21–9. [Likhterman LB. Klinicheskaya klassifikatsiya posledstviy cherepno-mozgovoy travmy. Metodicheskie rekomendatsii NII neyrokhirurgii im. Burdenko. Moscow; 1991. P. 21–9.]
38. Packard RC, Weaver R, Ham LP. Cognitive symptoms in patient with posttraumatic headache. *Headache*. 1993;33(7):365–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1526-4610.1993.hed3307365.x>.
39. Raymont V, Greathouse A, Reding K et al. Demographic, structural and genetic predictors of late cognitive decline after penetrating head injury. *Brain*. 2008;131(2):543–58. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093%2Fbrain%2Fawm300>.
40. Лурия АР. Травматическая афазия. Москва: Медицина; 1947. 367 с. [Luriya AR. Travmaticheskaya afaziya. Moscow: Meditsina; 1947. 367 p.]
41. Писчаскина НЮ. Особенности течения последствий легкой и среднетяжелой черепно-мозговой травмы у больных трудоспособного возраста (клинические и социальные аспекты). Дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2006. 140 с. [Pischaskina NYu. Osobennosti techeniya posledstviy legkoy i srednetyazheley cherepno-mozgovoy travmy u bol'nykh trudospobnogo vozrasta (klinicheskie i sotsial'nye aspekty). Dis. ... kand. med. nauk. St-Petersburg; 2006. 140 p.]
42. Skell RL, Johnstone B, Schopp L et al. Neuropsychological predictors of distress following traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2000;4(8):705–12.
43. Доброхотова ТА, Насруллаев ФС, Эль-Кади ХА, Ковлер ДМ. Особенности психопатологической картины ЧМТ в пожилом и старческом возрасте. Актуальные вопросы нейротравматологии. Москва; 1988. С. 99–107. [Dobrokhotova TA, Nasrullaev FS, El'-Kadi Kha, Kovler DM. Osobennosti psikhopatologicheskoy kartiny ChMT v pozhilom i starcheskom vozraste. Aktual'nye voprosy neyrotравmatologii. Moscow; 1988. P. 99–107.]
44. Киященко НК. Мозг и память. Нарушение произвольного и непроизвольного запоминания при локальных поражениях мозга. Нейропсихологические исследования. Вып. 8. Москва; 1975. С. 80–112. [Kiyashchenko NK. Mozg i pamyat'. Narusheniye proizvol'nogo i neproizvol'nogo zapominaniya pri lokal'nykh porazheniyakh mozga. Neyropsikhologicheskie issledovaniya. Vyp. 8. Moscow; 1975. P. 80–112.]
45. Schebesch KM, Woertgen C, Rothoerl RD et al. Cognitive decline as an important sign for an operable cause of dementia: chronic subdural haematoma. *Central Neurosurgery*. 2008;69(2):61–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055%2Fcs-2007-1004582>.
46. Осетров АС. Неспецифические системы мозга при последствиях черепно-мозговой травмы средней степени тяжести. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1993;1:55–7. [Osetrov AS. Nespetsificheskie sistemy mozga pri posledstviyakh cherepno-mozgovoy travmy sredney stepeni tyazhesti. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 1993;1:55–7.]
47. Зайцев ОС, Доброхотова ТА, Гогитидзе НВ. Принципы сравнения препаратов при тяжелой ЧМТ. Современные методы биологической терапии психических заболеваний. Материалы конференции. Москва; 1994. С. 25–6. [Zaytsev OS, Dobrokhotova TA, Gogitidze NV. Printsipy sravneniya preparatov pri tyazheley ChMT. Sovremennyye metody biologicheskoy terapii psikhicheskikh zabolevaniy. Materialy konferentsii. Moscow; 1994. P. 25–6.]
48. Goldstein LB. Basic and clinical studies of pharmacologic effects on recovery from brain injury. *J Neural Transplant Plast*. 1995;4(3):175–92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155%2FNP.1993.175>.
49. Kraus MF, Maki P. The combined use of amantadine and L-dopa/carbidopa in treatment of chronic brain injury. *Brain Injury*. 1997;11(6):455–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080%2F026990597123430>.
50. Жлоба АА, Никитина ВВ. Нарушение мозгового обмена при расстройствах кровообращения и их коррекция кавинтоном. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2006;106(4):67–9. [Zhloba AA, Nikitina VV. Narusheniye mozgovogo obmena pri rasstroystvakh krovoobrashcheniya i ikh korrektsiya kavintonom. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2006;106(4):67–9.]
51. Григорьева АН, Нестерова МВ. Влияние кавинтона форте на церебральную гемодинамику и механизмы ауторегуляции мозгового кровотока у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(7):96–7. [Grigorieva AN, Nesterova MV. Effect of cavinton forte on the cerebral hemodynamic and autoregulation mechanisms of cerebral blood flow in patients with chronic of cerebral ischemia. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2009;109(7):96–7.]
52. Скоромец АА, Танащян ММ, Чуканова ЕИ. Многоцентровая программа по оценке эффективности и безопасности новой схемы терапии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(5):44–8. [Skoromets AA, Tanashyan MM, Chukanova EI. Mnogotsentrovaya programma po otsenke effektivnosti i bezopasnosti novoy skhemy terapii bol'nykh s khronicheskoy tserebrovasulyarnoy nedostatochnost'yu. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2009;109(5):44–8.]
53. Чуканова ЕИ, Никонов АА, Никонова АА. Новые возможности в использовании препарата кавинтон в лечении пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Русский медицинский журнал. 2009;17(6):2–7. [Chukanova EI, Nikonov AA, Nikonova AA. Novye vozmozhnosti v ispol'zovanii preparata kavinton v lechenii patsientov s nedostatochnost'yu mozgovogo krovoobrashcheniya. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2009;17(6):2–7.]