

Н.Н. Заваденко¹, Л.С. Гузилова¹, А.Ф. Изнак², Е.В. Изнак²¹ Российский государственный медицинский университет, Москва² Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Последствия тяжелой черепно-мозговой травмы у подростков: особенности клинических проявлений и лечение

Контактная информация:

Заваденко Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета

Адрес: 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 29, тел.: (495) 670-85-20

Статья поступила: 12.07.2010 г., принята к печати: 16.08.2010 г.

Проведено неврологическое и нейропсихологическое обследование 104 пациентов (58 мужского и 46 — женского пола) в возрасте от 12 до 19 лет, перенесших закрытую черепно-мозговую травму (ЧМТ) умеренной или тяжелой степени (ушиб мозга, диффузное аксональное повреждение) в период от 6 мес до 5 лет до включения в исследование. Рассматриваются отличия в клинической картине последствий ЧМТ у подростков по сравнению с ранее опубликованными данными для пациентов детского возраста. Последствия ЧМТ у подростков носят долговременный характер, сопровождаются нарушениями поведения и социальной адаптации, расстройствами координации движений и высших психических функций. У подростков, перенесших ЧМТ, очевидных нарушений может не наблюдаться до момента возвращения к школьному обучению, тогда и обнаруживается снижение способностей. Подтверждено положительное терапевтическое действие пептидэргического ноотропного препарата церебролизин, связанное с коррекцией нарушений поведения, высших психических (память, внимание, управляющие функции) и двигательных (координация) функций, а также скорости когнитивных и моторных операций.

Ключевые слова: подростки, черепно-мозговая травма, последствия, терапия, ноотропные препараты, церебролизин.

Подростковый возраст является периодом бурного физического и психологического роста, эндокринной перестройки и одновременно — повышенного травматизма. Последствия перенесенных черепно-мозговых травм (ЧМТ) у подростков представляют серьезную медико-

социальную проблему, что связано не только со значительной распространенностью ЧМТ в данной возрастной группе, но и высокой частотой случаев тяжелой ЧМТ. Так, известно, что на долю лиц подросткового и юношеского возраста приходится около 20% случаев ЧМТ. Согласно

N.N. Zavadenko¹, L.S. Guzilova¹, A.F. Iznak², Ye.V. Iznak²¹ Russian State Medical University, Moscow² Scientific Center of Psychical Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Consequences of severe craniocerebral injury in adolescents: clinical features and methods of treatment

Neurological and neuropsychological examination of 104 patients (58 boys and 46 girls) 12–19 years old who had closed moderate or severe craniocerebral injury (CCI) (cerebral contusion, diffusive axonal injury) 6 months — 5 years before inclusion to this study. Authors analyzed differences in clinical symptoms of CCI in adolescents compared to previously published data for pediatric patients. CCI consequences in adolescents are prolonged; they can be accompanied with disorders of movement coordination, high psychical functions, behavior and social adaptation. Obvious disorders can be hidden in adolescents experienced CCI until they are back to school education, though they reveal decrease of ability to education. Peptidergic nootropic drug Cerebrolysin proved its effectiveness for correction of disorders of behavior, high psychical (memory, attention, controlling functions) and motor (coordination) functions, and speed of cognitive and motor operations.

Key words: adolescents, craniocerebral injury, consequences, therapy, nootropic drugs, cerebrolysin.

данным Национального центра США по предупреждению и контролю травматизма, ежегодно медицинская помощь в связи с ЧМТ наиболее часто оказывается детям в возрасте до 4 лет (1035 человек на 100 тыс. населения), а также подросткам и юношам в возрасте 15–19 лет (661 на 100 тыс. населения) [1]. Причем, число случаев тяжелой ЧМТ, приводящей к инвалидизации, среди лиц в возрасте 15–19 лет было сопоставимо с числом таких же травм, регистрируемых в группе детей в возрасте от первого года жизни до 14 лет.

T. Stancin и соавт. изучали показатели качества жизни в трех группах подростков, перенесших за 4 года до проведенного исследования травматические повреждения [2]. Пациенты 1-й группы перенесли тяжелую ЧМТ, 2-й группы — ЧМТ средней тяжести, 3-й группы — только ортопедические повреждения. Самыми низкими оказались характеристики качества жизни у подростков в отдаленном периоде ЧМТ (как тяжелой, так и средней тяжести). Это проявлялось в недостаточности общего психосоциального функционирования, связанного с проблемами поведения, познавательной деятельности, общего состояния здоровья и внутрисемейными взаимоотношениями. В группе пациентов с тяжелой ЧМТ по сравнению с получившими только ортопедические повреждения хуже оказались также и показатели навыков общения, повседневного самообслуживания и общих адаптивных способностей.

Различают неврологические, когнитивные, поведенческие, эмоциональные и социально-психологические последствия ЧМТ у детей и подростков [3–5]. Выраженность психоневрологических нарушений в отдаленном периоде ЧМТ в первую очередь определяется степенью ее тяжести в остром периоде. Особенности клинического течения и исходов ЧМТ у подростков связаны с анатомо-физиологическими особенностями пубертатного периода, характеризующегося глубокой перестройкой как эндокринной, так и центральной нервной системы (ЦНС). Клиническое улучшение в состоянии пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ, не всегда означает завершение в течении патологических процессов в головном мозге, начавшихся в остром периоде. Это определяет необходимость совершенствования подходов к диагностике и лечению последствий ЧМТ в подростковом возрасте.

Целью настоящего исследования явилось изучение неврологических и нейропсихологических последствий закрытой ЧМТ умеренной или тяжелой степени у подростков с оценкой их динамики на фоне лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 104 пациента (58 мужского и 46 — женского пола) в возрасте от 12 до 19 лет, обратившиеся в сроки от 6 мес до 5 лет после перенесенной

закрытой ЧМТ средней и тяжелой степеней с жалобами на неврологические нарушения, развившихся как последствия ЧМТ. В остром периоде ЧМТ все подростки находились в стационаре, где на основании проведенного обследования был установлен диагноз закрытой ЧМТ средней или тяжелой степени. Диагностика формы ЧМТ осуществлялась на основании критериев классификации МКБ-10. Степень тяжести ЧМТ в остром периоде оценивалась по шкале комы Глазго и шкале, разработанной в НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко [6].

Клиническая картина ЧМТ в остром периоде соответствовала ушибам головного мозга или диффузному аксональному повреждению (табл. 1). Среди пациентов с ушибом головного мозга средней тяжести ($n = 73$) сопутствующие субарахноидальные кровоизлияния диагностированы у 10 (14%), субдуральные гематомы — у 2 (3%), эпидуральные гематомы — у 6 (8%) пациентов. Среди подростков с ушибом головного мозга тяжелой степени ($n = 26$) сопутствующие субарахноидальные кровоизлияния отмечались у 4 (15%), субдуральные гематомы — у 6 (23%), эпидуральные гематомы — у 3 (12%) пациентов.

В обследованную группу не включались подростки с указаниями в анамнезе на перинатальную патологию, задержки моторного и психического развития, а также на хроническую соматическую патологию и перенесенные неврологические заболевания.

Неврологическое обследование дополнялось оценкой нарушений со стороны моторики и координаторной сферы по методике M. B. Denckla [7]. Психологическое исследование включало комплекс методик, направленных на оценку состояния памяти (слухоречевой, зрительной и кинестетической), поддерживаемого и распределенного внимания. Исследование памяти осуществлялось с помощью методики «Диакор» [8]. Для оценки поддерживаемого внимания применялась корректурная проба в модификации Бурдона-Вос, распределенного внимания — тест Дж. Струпа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Неврологические последствия ЧМТ

Обследованные подростки обращались с жалобами на церебрастенические явления (94%), трудности школьного обучения (93%), нарушения сна (84%), головные боли (82%), снижение концентрации внимания (96%) и памяти (78%), двигательную расторможенность (29%), раздражительность (38%), речевые нарушения (40%).

В неврологическом статусе в 24 (23%) случаях отмечались чувствительные расстройства по типу гемипарезов, у 13 (12%) пациентов определялись центральные парезы конечностей со снижением мышечной силы до 3,5–4 баллов. Следует отметить, что парезы конечностей в обследованной нами группе пациентов встречались чаще, чем у детей в отдаленном периоде закрытой ЧМТ аналогичной степени тяжести (4%) [5], что сближает подростков с последствиями ЧМТ и взрослых пациентов с той же патологией. По мнению B. Wilson и соавт., подростки по сравнению со взрослыми не имеют преимуществ в восстановлении двигательных и чувствительных функций после тяжелых ЧМТ [9]. Тем не менее другие исследователи считают, что у подростков, как и у детей, в отдаленном периоде ЧМТ, в том числе тяжелой, возможно довольно быстрое восстановление двигательных и чувствительных расстройств благодаря достаточно высокой пластичности структур ЦНС [10].

Наиболее характерными оказались нарушения в координаторной сфере, которые у 74 (71%) подростков проявлялись в виде пошатывания в пробе Ромберга, труд-

Таблица 1. Клинические формы закрытой ЧМТ у пациентов, включенных в исследование

Клинические формы закрытой ЧМТ	Подростки/юноши, абс.	Девочки/девушки, абс.
Ушиб головного мозга средней тяжести	36 (62)	37 (80)
Ушиб головного мозга тяжелой степени	19 (33)	7 (15)
Диффузное аксональное повреждение	3 (5)	2 (4)

ностях выполнения заданий на ходьбу по линии, интенции при выполнении пальценосовой пробы, адиадохокинеза, дисметрии в верхних конечностях. Элементы статико-локомоторной и динамической атаксии объективизировались с помощью методики М.В. Denckla [7], и в большинстве случаев были умеренно выраженными.

На рис. 1 и 2 приводятся результаты исследования моторики и координаторной сферы по методике М.В. Denckla [7] у пациентов с последствиями ЧМТ, распределенных на две возрастные группы (12–15 и 16–19 лет) в сравнении со здоровыми подростками. Согласно полученным данным, в обеих возрастных группах перенесшие ЧМТ подростки гораздо хуже, чем их здоровые сверстники справлялись с выполнением заданий на крупные локомоции, а также проб на чередование движений конечностей. Общие суммы баллов и оценки за первую и вторую части исследования у них были хуже (более высокими).

При определении времени выполнения 20 последовательных движений в пробах на мелкую моторику как у пациентов мужского, так и женского пола с последствиями ЧМТ результаты были хуже, чем у здоровых сверстников. Из 12 предлагавшихся заданий более низкие результаты были получены в возрастной группе 12–15-летних — в 6 заданиях у подростков, в 2 — у девочек; в возрастной группе 16–19-летних — в 11 и 8 заданиях, соответственно. Эти данные могут свидетельствовать о том, что по мере взросления у подростков с последствиями ЧМТ усиливаются различия в скорости выполнения мелких движений конечностей по сравнению со здоровыми сверстниками.

Пробы на чередование движений конечностей представляют собой серии последовательных движений, которые предъявляются в порядке нарастания сложности. В связи с этим низкие результаты их выполнения подростками с последствиями ЧМТ указывают на недостаточность функций праксиса. Таким образом, для подростков в отдаленном периоде ЧМТ средней и тяжелой степеней оказались характерными нарушения не только в координаторной сфере, но и со стороны пракси-

са. При этом выраженность нарушений координации и праксиса зависели от степени тяжести перенесенной ЧМТ: чем тяжелее травма, тем значительнее была их выраженность.

Хронические посттравматические головные боли с высокой частотой — от 1 раза в неделю до ежедневных — отмечались у 86 (82%) подростков. У половины подростков (51%) по своей клинической картине головные боли соответствовали болям напряжения. Ликвородинамический механизм головных болей встречался у 29%, невралгические (цервикогенные) головные боли — у 11%, мигреноподобные — у 8%, кластерная — у 1% пациентов. В случае, если головные боли наблюдались до ЧМТ, то после нее их частота, продолжительность и интенсивность, как правило, нарастали.

Одним из наиболее значимых последствий перенесенной ЧМТ является посттравматическая эпилепсия, которая, по некоторым данным, развивается у половины больных после открытых и проникающих ЧМТ. Из их числа у 2/3 начало эпилепсии приходится на первый год после ЧМТ, у 90% — она развивается в течение 5 лет после травмы [11]. В отдаленном периоде закрытой ЧМТ посттравматическая эпилепсия встречается реже: в течение 5 лет она развивается у 11,5% пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ, и у 1,6% — ЧМТ средней степени тяжести [11].

Среди 104 подростков, обследованных в отдаленном периоде ЧМТ, посттравматическая эпилепсия наблюдалась только в одном случае. У подростка 16 лет, перенесшего тяжелую ЧМТ (ушиб головного мозга), через 1 год 9 мес после травмы развилась симптоматическая лобная эпилепсия. Отмеченная нами частота случаев посттравматической эпилепсии в группе подростков, перенесших ЧМТ средней и тяжелой степени и обследованных в сроки от 6 мес до 5 лет после ЧМТ, составила 1%. Этот показатель оказался значительно ниже по сравнению с частотой посттравматической эпилепсии в детском возрасте. Так, среди детей в отдаленном периоде закрытой ЧМТ средней и тяжелой степени развитие посттравматической эпилепсии отмечалось у 5,7% в спо-

Рис. 1. Результаты исследования моторики и координаторной сферы по методике М.В. Denckla [7] у подростков и юношей с последствиями ЧМТ и здоровых сверстников

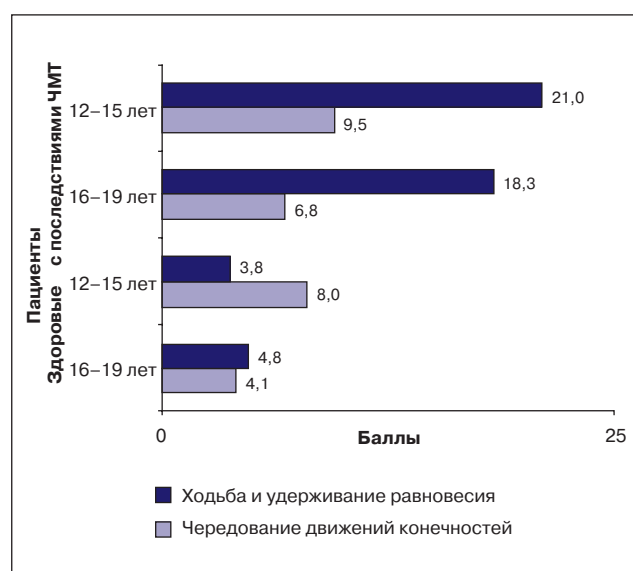
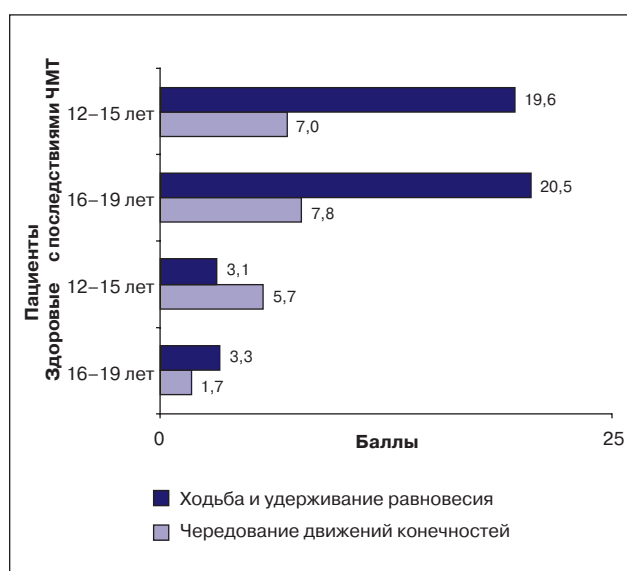


Рис. 2. Результаты исследования моторики и координаторной сферы по методике М.В. Denckla [7] у девушек с последствиями ЧМТ и здоровых сверстниц



ки от 4 до 12 мес [5]. По-видимому, менее высокий риск развития посттравматической эпилепсии у подростков связан с присущими этому возрасту структурными изменениями ЦНС. Так, если для ранних этапов онтогенеза характерно увеличение числа межнейронных связей (или синапсов), то в подростковом возрасте происходит снижение их количества по крайней мере наполовину, уменьшается объем серого вещества [12]. Наряду с другими изменениями это может способствовать переходу от «сверхвозбудимости» детского мозга к становлению функциональной эффективности и стабильности мозга взрослого.

Между тем, среди обследованных подростков с последствиями ЧМТ у 37% была выявлена латентная эпилептиформная активность на ЭЭГ. В последние годы накапливаются данные, свидетельствующие о патогенном воздействии на ЦНС длительно персистирующей эпилептиформной активности даже в отсутствии приступов эпилепсии. В обследованной нами группе подростков латентная эпилептиформная активность оказывала негативное влияние на распределенное и поддерживаемое внимание, показатели зрительной и кинестетической памяти, а также моторику и координаторную сферу. Это подтверждает неблагоприятное воздействие латентной эпилептиформной активности на высшие психические функции и свидетельствует о необходимости продолжительного динамического наблюдения подростков, перенесших ЧМТ, неврологом с проведением повторных ЭЭГ-исследований.

Когнитивные последствия ЧМТ

Хорошее восстановление нарушенных в остром периоде ЧМТ двигательных и чувствительных функций не является критерием благоприятного прогноза, при определении которого обязательно должно учитываться состояние

высших психических функций в отдаленном периоде ЧМТ [3]. По мнению Т. W. Teasdale и А. W. Engberg, когнитивные нарушения у пациентов, перенесших ЧМТ в возрасте 12–17 лет, обычно выражены в большей степени, чем у детей после ЧМТ [4]. Это связано с причинами и механизмами травмы, поскольку у маленьких детей ЧМТ обычно является результатом падения, тогда как у подростков — дорожно-транспортных происшествий, которые приводят к более тяжелым и распространенным повреждениям головного мозга.

О расстройствах памяти и внимания в отдаленном периоде ЧМТ у подростков часто сообщали родители и учителя. Эти нарушения влияют как на их повседневное поведение, так и на обучение. Наибольшие трудности у подростков с ЧМТ вызывало выполнение продолжительных заданий, требующих концентрации внимания. В структуре активного (произвольного) внимания представлены несколько взаимосвязанных процессов, в соответствии с этим следует различать виды и свойства внимания. Одним из основных компонентов функции внимания является поддерживаемое внимание — способность сохранять необходимую реакцию во время продолжительной и повторяющейся деятельности. При выполнении корректурной пробы как у пациентов мужского, так и женского пола с последствиями ЧМТ отмечалось ухудшение показателей времени выполнения задания, которые достигали наибольшей выраженности в возрастной группе 16–19-летних (табл. 2). Однако самые значительные отличия относились к качеству выполнения задания: все подростки, перенесшие ЧМТ, допускали гораздо больше ошибок (пропусков) по сравнению со сверстниками. Таким образом, в группе подростков с последствиями ЧМТ отмечено снижение функциональных возможностей поддерживаемого внимания по сравнению со здоровыми сверстниками.

Таблица 2. Результаты исследования внимания у подростков в зависимости от давности ЧМТ в сравнении со здоровыми сверстниками

Показатели	Здоровые подростки (12–19 лет), n = 94	Давность ЧМТ			
		1–2 года, n = 12	2–3 года, n = 30	3–4 года, n = 26	4–5 лет, n = 31
Корректурная проба, время выполнения, сек					
1-я часть	137,1 ± 2,4	188,6 ± 14,8*	175,2 ± 9,6*	174,8 ± 24,6*	153,7 ± 9,0*
2-я часть	135,1 ± 2,7	161,3 ± 10*	165,8 ± 9,1*	163,6 ± 18,8*	145,7 ± 5,8*
3-я часть	137,7 ± 2,8	166,9 ± 13,7*	162,6 ± 6,9*	167,2 ± 18,7*	144,8 ± 5,2*
Общее время	411,4 ± 7,4	516,8 ± 32,7*	493,8 ± 21*	504,1 ± 61,7*	444,6 ± 18,4*
Корректурная проба, число ошибок (пропусков)					
1-я часть	2,7 ± 0,2	5,0 ± 1,3*	5,2 ± 1,5*	4,5 ± 0,8*	4,6 ± 0,7*
2-я часть	2,4 ± 0,2	5,8 ± 2*	5,5 ± 1,6*	3,3 ± 0,7	3,4 ± 0,8
3-я часть	3,0 ± 0,2	5,5 ± 1,1*	4,9 ± 1,6*	3,8 ± 0,5	4,6 ± 0,9*
Общее число пропусков	8,1 ± 0,4	16,3 ± 4,1*	15,6 ± 4,5*	11,7 ± 1,4	12,6 ± 2,0*
Тест Дж. Струпа					
Время выполнения, сек	88,5 ± 2,0	127,2 ± 8,2*	118,8 ± 5,8*	107,4 ± 12,9*	113,4 ± 6,3*
Число ошибок, абс.	2,0 ± 0,2	5,5 ± 1,1*	4,6 ± 0,7*	3,7 ± 0,6*	5,5 ± 1*

Примечание.

* $p < 0,01$ — по сравнению с показателем в группе здоровых подростков.

Одновременно у подростков с ЧМТ по сравнению со здоровыми сверстниками установлено снижение показателей распределенного внимания, оценивавшегося с помощью теста Дж. Струпа. Состояние функций внимания страдало у подростков с последствиями ЧМТ в различные сроки после перенесенной ЧМТ (см. табл. 2). Самые низкие результаты были обнаружены у подростков, перенесших ЧМТ за 1–2 года до включения в исследование. Эти подростки на выполнение заданий тратили в 1,5 раза больше времени, а число ошибок в их заданиях — в 2 раза больше, чем у здоровых сверстников. Спустя 2–4 года после ЧМТ время выполнения заданий и число ошибок уменьшалось, хотя и не становилось таким, как у здоровых сверстников (выше в 1,3 и в 2 раза, соответственно). Через 4–5 лет после ЧМТ показатели внимания вновь несколько ухудшились, что могло быть связано с возрастанием интеллектуальных и эмоциональных нагрузок на подростков (обучение в 10–11 классах, на первых курсах институтов) и повышенной утомляемостью, а также снижением пластичности мозга в более старшем возрастном периоде.

Крайне уязвимой когнитивной функцией при ЧМТ является память, которая тесно связана с процессами внимания, мышления и речи. С помощью методики «Диакор» [8], имеющей преимущества количественной оценки, у подростков в отдаленном периоде ЧМТ по сравнению со здоровыми сверстниками подтверждено снижение ряда показателей слухоречевой, зрительной и кинестетической памяти.

Характер и выраженность когнитивных нарушений в отдаленном периоде ЧМТ определяются не только исходной степенью ее тяжести, но и специфической локализацией поражений [13]. Так, при ушибах мозга наиболее уязвимы структуры лобных и височных долей. Поэтому когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ЧМТ, часто затрагивают такие сферы психической деятельности, как память, внимание, скорость переработки поступающей информации, а также обеспечиваемые префронтальными отделами больших полушарий управляющие функции мозга (планирование, организация, принятие решений). Тем не менее во многих случаях резидуальные расстройства формируются вследствие диффузного вовлечения коры и повреждения аксиальных структур головного мозга, которые модулируют функциональную активность коры. Сочетанное поражение локальных зон мозговой коры, аксиальных и подкорковых образований делает перечисленные функции и процессы особенно ранимыми при ЧМТ у подростков и лежит в основе их нарушений в отдаленном периоде ЧМТ у многих пациентов.

В литературе обсуждается вопрос о том, что не только степень тяжести ЧМТ, но и возраст, в котором она была перенесена, оказывает влияние на когнитивные последствия ЧМТ. Известно, что высшие психические функции, развивающиеся в момент ЧМТ, могут пострадать в большей степени, чем те, которые уже сформировались до травмы. Например, ЧМТ у ребенка в возрасте 3–4 лет может привести к расстройствам развития речи, а у подростка — лишь к легким вербальным нарушениям. Это объясняется тем, что большинство навыков, сформированных к моменту травмы, сохраняется, даже если имеет место их временная потеря [3]. Функции префронтальных областей, такие как навыки решения проблем, абстрактное мышление, планирование, организация деятельности и самоконтроль, особенно часто страдают у пациентов, перенесших ЧМТ [3, 4]. Для подростков в отдаленном периоде ЧМТ наряду с нарушениями внимания и памяти характерными счи-

таются расстройства поведения и трудности адаптации. По-видимому, эти нарушения непосредственно связаны с негативным влиянием ЧМТ на управляющие функции мозга, которые в норме должны интенсивно развиваться в подростковом возрасте.

Замедленная скорость интеллектуальных процессов и трудности в организации и управлении сложной информацией — два постоянных проявления последствий ЧМТ [3]. Из-за них подростку очень трудно справляться с заданиями в динамичной и сложной обстановке учебного класса. Поэтому возвращение подростков к обучению и общественной жизни после ЧМТ сопряжено с высокой утомляемостью, перевозбуждением и эмоциональными переживаниями. Деятельность, которая раньше была обычной, теперь требует более длительного осмысления и посторонней помощи.

Эмоциональные и поведенческие нарушения

В отдаленном периоде ЧМТ эмоциональные и поведенческие нарушения выявлены у 55% подростков. Среди эмоциональных и поведенческих расстройств обращал на себя внимание высокий процент (29,5%) пациентов с тревожными расстройствами (простые фобии, обсессивно-компульсивное и генерализованное тревожное расстройство). Расстройства настроения в виде депрессивных состояний (17,1%) в 2 раза чаще встречались у девушек, чем у юношей. Как правило, расстройства настроения и тревожные расстройства формировались после ЧМТ — то есть, ЧМТ служила предпосылкой для их развития.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) имел место у 29,5% обследованных пациентов, реже встречались расстройство поведения (8,6%) и оппозиционно-вызывающее поведение (5,7%). Следует отметить, что проявления СДВГ во всех случаях наблюдались еще до ЧМТ, как и большинство случаев расстройства поведения и оппозиционно-вызывающего поведения. Таким образом, наличие у подростков преморбиды в виде СДВГ, расстройства поведения и оппозиционно-вызывающего поведения является серьезным фактором риска для возникновения ЧМТ. Однако в таких случаях перенесенная ЧМТ обычно приводила к значительному нарастанию нарушений поведения.

Социально-психологические последствия ЧМТ

Социально-психологические последствия ЧМТ значительны и имеют долговременный характер [2]. Низкий уровень академической успеваемости и недостаточный запас знаний могут стать для молодых людей препятствиями для достижений в профессиональной сфере, включая проблемы с занятостью и низким уровнем зарплаты. Поскольку пациенты с ЧМТ пытаются вернуться к своей прежней обычной активности, дополнительные сложности у них могут возникать из-за давления со стороны окружающих людей. Например, если нарушения управляющих функций проявляются только во время учебы или на работе, они провоцируют эмоциональные и поведенческие нарушения, которые отрицательно отражаются на взаимоотношениях с окружающими. Когда последствия ЧМТ становятся очевидными не только для пациентов с ЧМТ, но и для их родственников, членов семьи, это может усугублять их социальную изоляцию, приводить к развитию депрессии. Такие последствия ЧМТ, как высокий риск суицида, злоупотребление алкоголем и наркотиками, являются трагическими для пациентов и их семей, но также создают дополнительное бремя для социальных служб и правоохранительных органов [3].

Принципы лечения психоневрологических нарушений в отдаленном периоде ЧМТ у подростков

Лечение последствий ЧМТ должно быть комплексным и включать наряду с медикаментозной терапией методы психолого-педагогической коррекции, психотерапии, лечебной физкультуры. Своевременное проведение рациональной медикаментозной терапии позволяет добиться существенного улучшения состояния у подростков в отдаленном периоде ЧМТ. Для лечения двигательных, речевых, когнитивных и поведенческих нарушений в отдаленном периоде среднетяжелой и тяжелой закрытой ЧМТ у подростков показаны повторные курсы лекарственной терапии с включением препаратов ноотропного ряда. При этом следует учитывать, что эффективность применения ноотропных препаратов существенно повышается при более раннем их назначении.

Эффективность ноотропного препарата церебролизин (Эбеве, Австрия) изучалась в ходе обследования 58 подростков в отдаленном периоде закрытой ЧМТ тяжелой и среднетяжелой степени, которые были разделены на две группы. В таблице 3 показано распределение пациентов двух групп по полу, возрасту, степени тяжести ЧМТ в остром периоде. По одному пациенту в каждой группе перенесли диффузное аксональное повреждение, все остальные — ушибы мозга. Пациентам 1-й группы (30 человек) назначалось лечение церебролизином в дозе 0,1 мл/кг массы тела (суточная доза 3,0–5,0 мл в сутки) внутримышечно ежедневно в первой половине дня. В качестве монотерапии церебролизин назначался 21 пациенту, в сочетании с другими препаратами — 9 больным (1 — одновременно с продолжающейся противозлептической терапией топираматом, 8 — дегидратационной терапией ацетазоламидом). Во 2-й группе (сравнения) 26 подростков в период исследования лекарственной терапии не принимали, 2 пациента получали в качестве симптоматической терапии ацетазоламид.

Все пациенты проходили двукратное обследование: в первый раз непосредственно перед началом лечения или динамического наблюдения (день 0), во второй — через 1 мес (день 30) после начала лечения. Оценка общего состояния в динамике производилась индивидуально для каждого больного, при этом за критерии положительного эффекта лечения принимались:

основные показатели:

- уменьшение жалоб и симптомов эмоциональных и поведенческих нарушений, подтверждавшиеся улучшением (снижением) на 25% и более интегральных оценок по результатам анкетирования родителей и пациентов [14, 15];

дополнительные показатели:

- положительная динамика в неврологическом статусе со значимым улучшением оценок по результа-

там исследования моторики и координаторной сферы по методике М. В. Denckla [7];

- положительная динамика показателей когнитивных функций по данным психологического тестирования, включавшего методику «Диакор» [8] для исследования слухоречевой, зрительной и кинестетической памяти, Висконсинский тест [16] для оценки управляющей функции мозга, тест Дж. Струпа — управляющей функции мозга и распределенного внимания, корректурную пробу (тест Бурдона-Вос) — поддерживаемого внимания.

В группе пациентов, получивших курс лечения церебролизином, результаты лечения (по данным индивидуальной оценки состояния в динамике) оказались следующими: положительный эффект достигнут у 19 (63%) пациентов, тогда как у остальных изменения отсутствовали. Существенных побочных эффектов лечения не наблюдалось. В группе сравнения улучшение оцениваемых показателей при повторном обследовании с интервалом 1 мес наблюдалось у 1 (4%) пациента, состояние остальных подростков не изменилось.

Оценка в динамике результатов анкетирования родителей с помощью опросника Т. М. Achenbach [14] свидетельствовала об уменьшении за период лечения церебролизином выраженности психосоматических нарушений, проявлений тревожности, проблем социализации, нарушений внимания, проблем поведения и агрессивности (рис. 3). При анкетировании самих пациентов с помощью специального варианта опросника Т. М. Achenbach [14] также была обнаружена положительная динамика по этим показателям, что является важным дополнительным подтверждением благоприятного действия терапии церебролизином на их психическое состояние.

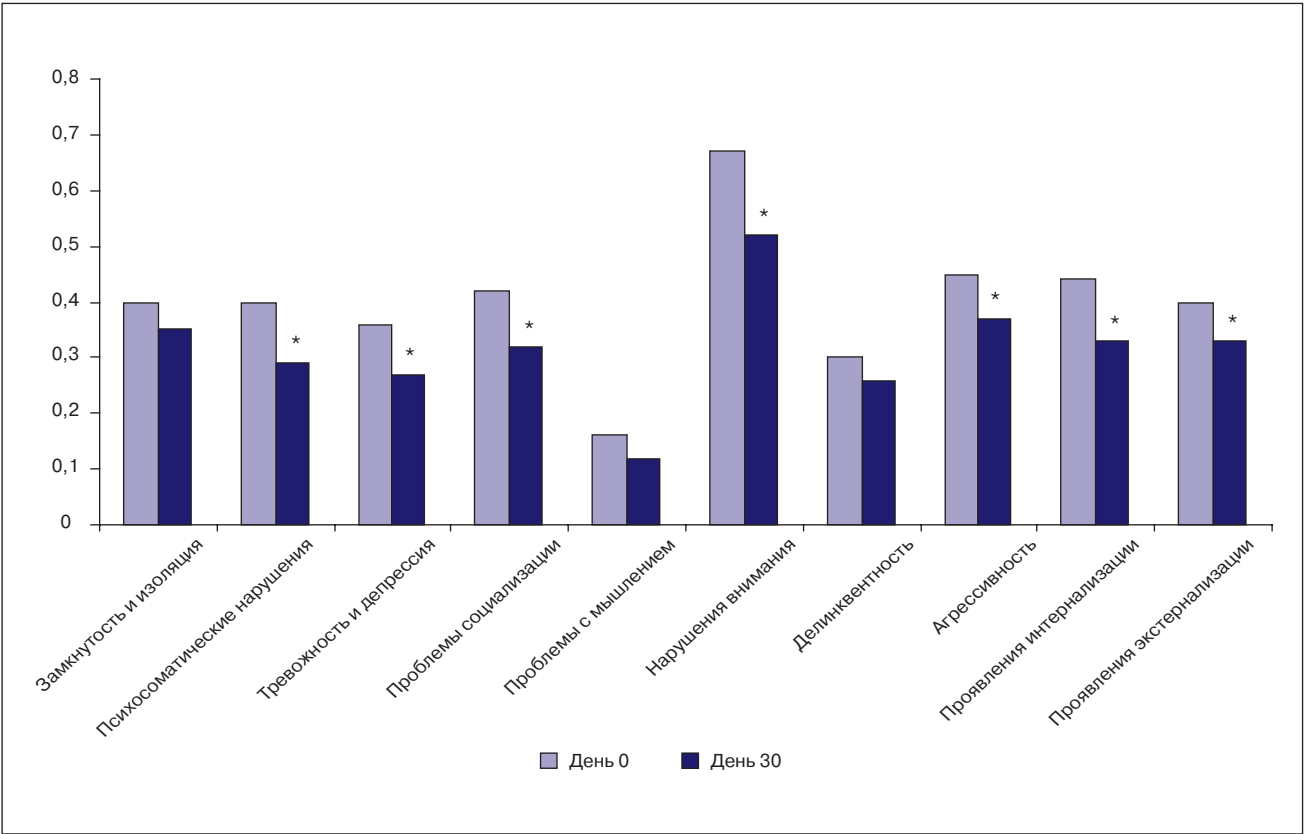
На фоне лечения церебролизином в неврологическом статусе обследованных пациентов по сравнению с группой сравнения отмечался значительный положительный эффект при исследовании моторики по методике М. В. Denckla [7] в виде уменьшения проявлений статиколокомоторной и динамической атаксии, нарушений праксиса. Улучшалось качество выполнения заданий на ходьбу по линии и удерживание равновесия. В пробах на чередование движений конечностей уменьшалась выраженность синкинезий и дизритмии, возрастала скорость выполнения последовательностей движений. Это обусловило улучшение показателей состояния моторики и координаторной сферы по методике М. В. Denckla [7] (табл. 4).

При оценке времени выполнения проб на 20 чередующихся или последовательных движений правых и левых конечностей (всего 12 заданий) у подростков, получавших курс лечения церебролизином, улучшение показателей скорости отмечено в 9 заданиях из 12. У пациентов группы сравнения существенных изменений балльных

Таблица 3. Характеристика пациентов, перенесших ЧМТ

Группы	Пол	Возрастные группы		Степень тяжести ЧМТ	
		12–15 лет	16–19 лет	среднетяжелая	тяжелая
Лечение церебролизином, абс.	Мужской, n = 18	12	6	10	8
	Женский, n = 12	7	5	11	1
Группа сравнения, абс.	Мужской, n = 15	13	2	8	7
	Женский, n = 13	8	5	9	4

Рис. 3. Динамика нарушений у подростков с последствиями ЧМТ на фоне терапии церебролизином: анкетирование родителей по опроснику Т.М. Achenbach [14]



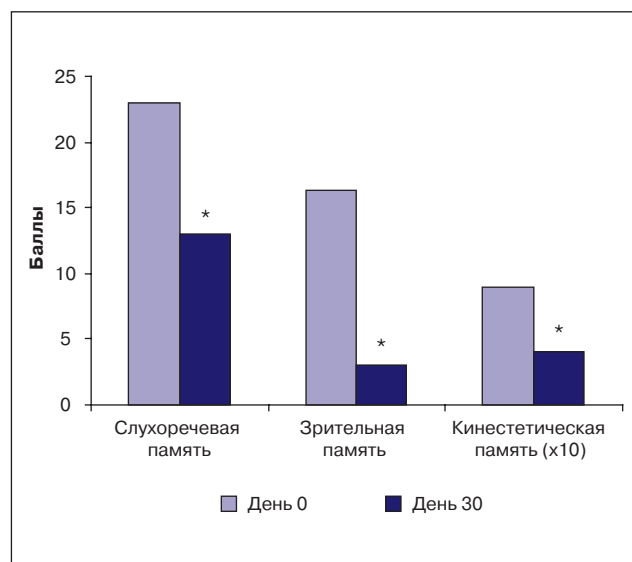
Примечание.
* $p < 0,01$ — по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 4. Результаты исследования моторики и координаторной сферы по методике М.В. Denckla [7] и сферы внимания у подростков с последствиями ЧМТ до и после лечения

Показатели	1-я группа (лечение церебролизином)		2-я группа (сравнения)	
	день 0	день 30	день 0	день 30
Моторика и координация				
Задания на ходьбу и равновесие (крупные локомоции), баллы	21,8 ± 1,7	9,6 ± 1,4*	18,9 ± 1,9	19,2 ± 1,7
Пробы на чередование движений (мелкая моторика), баллы	5,9 ± 0,6	3,7 ± 0,5*	10,1 ± 1,6	9,7 ± 1,5
Внимание				
Корректирующая проба				
Время выполнения, сек	481 ± 20	415 ± 15*	457 ± 20	458 ± 21
Число ошибок (пропусков) 1-я часть	11,4 ± 2,2	3,7 ± 1,0*	15,5 ± 4,7	14,4 ± 3,4
Тест Дж. Струпа				
Время выполнения, сек	123 ± 7	100 ± 5*	113 ± 4	112 ± 5
Число ошибок	5,3 ± 0,7	1,9 ± 0,3*	4,5 ± 0,7	3,8 ± 0,6

Примечание.
* $p < 0,01$ — по сравнению с показателем до лечения.

Рис. 4. Интегральные показатели памяти, оцененные по методике «Диакор» [8], у подростков в отдаленном периоде ЧМТ до и после лечения церебролизином



оценок и показателей времени не зарегистрировано. Таким образом, по сравнению с группой сравнения в неврологическом статусе пациентов на фоне лечения церебролизином наблюдалась положительная динамика, характеризовавшаяся регрессом нарушений координации, мелкой моторики и скорости движений.

В группе подростков, получивших курс лечения церебролизином, зарегистрировано улучшение всех трех интегральных показателей памяти (слухоречевой, зрительной и кинестетической), оценивавшихся с помощью методики «Диакор» [8]. В группе сравнения изменений этих показателей за период наблюдения не произошло. Более того, прослеживалась тенденция к ухудшению слухоречевой памяти (рис. 4).

Одновременно в группе пациентов, получивших лечение церебролизином, определялась положительная динамика по отдельным показателям этих видов памяти. Так, среди показателей *слухоречевой памяти* возросли прочность и устойчивость следов, стабильность регуляции и контроля мнестической деятельности, устойчивость семантической отнесенности стимулов, объем непосредственного воспроизведения, сохранение порядка предъявления стимулов; параметров *зрительной памяти* — прочность следов, устойчивость следов памяти к интерферирующим воздействиям, стабильность регуляции и контроля мнестической деятельности, объем непосредственного воспроизведения, устойчивость семантической отнесенности стимулов, сохранение пространственных характеристик стимулов, сохранение порядка предъявления стимулов; *кинестетической памяти* — объем непосредственной моторной памяти и межполушарный перенос двигательной информации.

В табл. 4 представлены результаты исследования внимания у подростков, перенесших ЧМТ. В группе пациентов, получивших курс церебролизина, улучшились показатели поддерживаемого внимания, оценивавшиеся по времени и качеству выполнения корректурной пробы. Значительно (более чем в три раза) уменьшилось общее число допущенных ошибок (пропусков) и возросла скорость выполнения задания. В группе сравнения ни число

ошибок, ни время выполнения данного задания не изменились.

На фоне лечения церебролизином значительно улучшились и показатели распределенного внимания, оценивавшегося с помощью теста Дж. Струпа. Через 1 мес лечения по сравнению с исходным значением было достигнуто уменьшение как времени выполнения теста, так и числа допущенных ошибок. Следует отметить, что в группе сравнения соответствующие показатели распределенного внимания практически не изменились (см. табл. 4).

В заданиях на поддерживаемое и распределенное внимание было отмечено увеличение не только качества, но и скорости их выполнения. У большинства пациентов в отдаленном периоде тяжелых ЧМТ значительно страдают именно темповые характеристики когнитивных процессов, поэтому положительное влияние на них церебролизина следует рассматривать как существенный результат лечения.

Функции внимания в настоящее время рассматриваются как компонент управляющих функций. Так, выполнение теста Дж. Струпа требует участия не только механизмов внимания, но и таких элементов управляющих функций, как гибкость в решении проблем и поведенческое торможение [15]. Информативным методом оценки управляющих функций, в том числе гибкости в решении проблем, является Висконсинский тест (Wisconsin Card Sorting Test) [16]. Наряду с когнитивной гибкостью успешное выполнение этого задания требует развитой способности к переключению внимания и участия таких функций, как рабочая память и сохранение постоянства своей деятельности. Основными показателями выполнения Висконсинского теста являются число завершенных серий, общее число ошибок, частота персевераторных ошибок, частота неперсевераторных ошибок, частота ответов концептуального уровня. Многие пациенты с последствиями ЧМТ демонстрируют снижение результатов по данным показателям, причем наиболее характерным для них считается увеличение персевераторных ошибок [16]. В настоящем исследовании применялся компьютерный вариант Висконсинского теста, его результаты приводятся в таблице 5.

После курса церебролизина у обследованных пациентов установлено улучшение всех основных показателей Висконсинского теста, выражавшееся в уменьшении частоты ошибочных ответов, персевераторных и неперсевераторных ошибок, а также возрастание ответов концептуального уровня. Таким образом, положительная динамика результатов в Висконсинском тесте, а также в тесте Дж. Струпа на фоне лечения церебролизинотерапией свидетельствует об улучшении функционального состояния префронтальных отделов лобных долей, которые обеспечивают управляющие функции.

Динамика ЭЭГ в процессе лечения

В 1-й группе двукратное ЭЭГ-исследование (до и после курса церебролизина) прошли 30 пациентов, в группе сравнения — 17 больных. Визуальный анализ записей исходных ЭЭГ показал, что у подростков в отдаленном периоде ЧМТ были представлены несколько типов ЭЭГ по классификации Е.А. Жирмунской [17], адаптированной к детско-подростковому возрасту [18]. Наиболее представленным был 4-й тип (дезорганизованный с преобладанием альфа-ритма), в рамках которого нами были выделены варианты с замедленным альфа-ритмом (47% пациентов) и ускоренным альфа-ритмом (19%). В меньшем проценте случаев встречались организованный альфа-тип (1-й тип — 15%), гиперсинхронный тип (2-й тип — 6%) и десинхронизированный тип (3-й тип — 13%) ЭЭГ. Эта

**препарат с эффектом естественных нейротрофических факторов,
действующий комплексно для защиты и регенерации нервных клеток,
имеющий высокую степень доказательности**



Рег. уд. П N013827/01 от 08.07.2007

✦ **Защита нейронов от повреждающих факторов**

1) Harbauer M, Hutter-Paier B, Skofitsch G, Windisch M. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug cerebrolisin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons.// J Neural Transm. 2001;108 (4):459-73.
2) Rockenstein E, Adame A, Mante M, Larrea G, et al. Amelioration of the cerebrovascular amyloidosis in a transgenic model of Alzheimer's disease with the neurotrophic compound Cerebrolisin.// J Neural Transm. 2005; 112(2):269-82.

✦ **Образование новых синаптических связей, реорганизация работы головного мозга**

1) Masliah E, Armasolo F, Veinbergs I, Mallory M, Samuel W. Cerebrolisin ameliorates performance deficits, and neuronal damage in apolipoprotein E-deficient mice.// Pharmacol Biochem Behav. 1999 Feb;62(2):239-45.

✦ **Активное образование нейронов из клеток-предшественников**

1) Tatebayashi Y, Lee MH, Li L, Iqbal K, Grundke-Iqbal I. The dentate gyrus neurogenesis: a therapeutic target for Alzheimer's disease.// Acta Neuropathol 2003; 105:225-32.
2) Rockenstein E, Mante M, Adame A, Crews L, et al. Effects of Cerebrolisin trade mark on neurogenesis in an APP transgenic model of Alzheimer's disease.// Acta Neuropathol. 2007;113(3):265-75.

Таблица 5. Динамика результатов Висконсинского теста у подростков в отдаленном периоде ЧМТ

Показатели	День исследования	1-я группа (лечение церебролизином)	2-я группа (сравнения)
Ошибочные ответы, %	0	23,3 ± 2,1	15,4 ± 1,4
	30	14,6 ± 1,0*	12,4 ± 0,6
Персевераторные ошибки, %	0	12,5 ± 1,0	7,9 ± 0,9
	30	7,5 ± 0,5*	6,7 ± 0,7
Неперсевераторные ошибки, %	0	10,8 ± 1,1	7,4 ± 0,9
	30	7,0 ± 0,7*	5,5 ± 0,7
Ответы концептуального уровня, %	0	70,9 ± 2,9	81,7 ± 1,5
	30	82,6 ± 1,5*	85,0 ± 0,8

Примечание.
* $p < 0,01$ — по сравнению с показателем до лечения.

типология подтверждалась результатами количественного анализа и топографического картирования ЭЭГ. У 25 (53%) пациентов в ЭЭГ отмечалось замедление относительно возрастной нормы (до 8–9 Гц) и/или гиперсинхронизация затылочного альфа-ритма, повышенное содержание медленноволновой активности (в том числе, «медленного» сенсомоторного ритма — регулярной тета-частотной активности в центрально-теменных зонах), избирательное усвоение низких частот (3–8 Гц) ритмической фотостимуляции, что в клинической электроэнцефалографии традиционно рассматривается как умеренно выраженные признаки сниженного функционального состояния коры головного мозга по резидуально-органическому типу [19]. У 15 (32%) пациентов в картине ЭЭГ на первый план выходили признаки дефицита тормозных систем головного мозга (связанного, судя по наличию «медленного» сенсомоторного ритма, с дисфункцией лобных отделов коры [19]) и корково-стволовой ирритации в виде практического отсутствия или невысокой амплитуды, ускорения (до 11–13 Гц) и заостренной формы волн затылочного альфа-ритма, повышенного содержания бета-активности (в том числе, в теменно-затылочных зонах), усвоения широкого диапазона (3–18 Гц) или только средних и высоких (10–18 Гц) частот ритмической фотостимуляции. У 14 из 30 пациентов из основной группы и у 5 пациентов из группы сравнения (чаще у больных с замедленным альфа-типом и с гиперсинхронным типом ЭЭГ)

регистрировались отчетливо выраженные ЭЭГ признаки сниженного порога судорожной готовности в виде пароксизмальных (с амплитудой до 150–200 и более мкВ) полиморфных (альфа-тета-дельта или пик-волновых) разрядов с фокусами в лобно-височных или в теменно-затылочных зонах, усиливавшихся или появившихся (при их отсутствии в фоновой ЭЭГ) при гипервентиляции. В целом, отмеченные особенности исходной ЭЭГ указывают на то, что у большинства подростков в отдаленном периоде ЧМТ сохранялось отличающееся от нормы, чаще сниженное функциональное состояние головного мозга (и/или дефицит торможения, вплоть до повышения судорожной готовности), что требует коррекции и является показанием для назначения ноотропной терапии. Варианты динамики ЭЭГ в группе пациентов, получавших терапию церебролизином, и в группе сравнения представлены в таблице 6. По окончании курса лечения церебролизином у 23 из 30 пациентов (77%) была отмечена выраженная в той или иной степени положительная динамика показателей ЭЭГ, указывающая на улучшение функционального состояния головного мозга. Она проявлялась в виде появления затылочного альфа-ритма (при его отсутствии в исходной десинхронизированной ЭЭГ) или увеличения его амплитуды, альфа-индекса и спектральной мощности (при других исходных типах ЭЭГ), а также нормализации его частоты (при вариантах ЭЭГ с исходно замедленным или ускоренным альфа-ритмом). Кроме того, отмечалось уменьшение визуальной выраженности и спектральной мощности медленноволновой ЭЭГ активности (в том числе, в ЭЭГ реакции на гипервентиляцию), уменьшение выраженности признаков корково-стволовой ирритации в виде уменьшения числа заостренных волн и снижения спектральной мощности бета-активности (особенно, в затылочно-теменных отведениях), а также исчезновение пароксизмальных эпилептиформных разрядов (при их наличии в исходной ЭЭГ). У 5 (17%) пациентов после окончания курса лечения церебролизином не обнаруживалось заметной динамики ЭЭГ. Только у 2 (6%) подростков, судя по изменению ЭЭГ показателей, функциональное состояние головного мозга несколько ухудшилось за счет усиления гиперсинхронной или пароксизмальной медленноволновой активности. У большинства пациентов группы сравнения (15 из 17) через месяц наблюдения заметной динамики

Таблица 6. Распределение вариантов динамики ЭЭГ в группах пациентов с последствиями ЧМТ

Варианты динамики ЭЭГ	1-я группа (лечение церебролизином), абс. (n = 30)	2-я группа (сравнения), абс. (n = 17)
Улучшение ЭЭГ показателей	23	1
Без динамики ЭЭГ	5	15
Ухудшение ЭЭГ показателей	2	1

ЭЭГ по сравнению с исходным уровнем не отмечалось. В одном случае отмечено улучшение ЭЭГ показателей в виде уменьшения выраженности ЭЭГ реакции на гипервентиляцию, в одном случае — некоторое ухудшение функционального состояния мозга (по данным ЭЭГ) в виде увеличения выраженности пароксизмальной ЭЭГ активности при гипервентиляции.

Таким образом, в результате терапии церебролизин, несмотря на относительно короткую (1 мес) его продолжительность, у большинства пациентов основной группы (77%) отмечена положительная динамика ЭЭГ показателей, указывающая на улучшение функционального состояния головного мозга. Эти изменения ЭЭГ ассоциировались с улучшением клинических и психометрических показателей. Судя по характеру изменений ЭЭГ под влиянием терапии, это улучшение в значительной степени связано с восстановлением функции корковых тормозных систем, являющихся в состоянии спокойного бодрствования генераторами альфа-ритма [19]. Действительно, при различных поражениях головного мозга (в том числе травматических) в первую очередь страдают тормозные системы. В данном исследовании ЭЭГ эффекты терапии церебролизин проявлялись (наряду с уменьшением выраженности медленно-волновой активности) в виде появления затылочного альфа-ритма (при его отсутствии в исходной десинхронизированной ЭЭГ) или увеличения его амплитуды, альфа-индекса и спектральной мощности (при других исходных типах ЭЭГ), а также нормализации его частоты (при вариантах ЭЭГ с исходно замедленным или ускоренным альфа-ритмом). Эти результаты согласуются с нейропротективными и нейротрофическими свойствами церебролизина.

В целом, полученные результаты подтверждают высокий уровень пластичности ЦНС у подростков, так как у большей части пациентов даже относительно короткий курс ноотропной терапии отдаленных последствий тяжелой ЧМТ вызвал заметное улучшение функционального состо-

яния ЦНС, проявлявшееся в улучшении как клинических, так и нейрофизиологических показателей. Несколько более высокий процент случаев положительной динамики показателей ЭЭГ (77%) по сравнению с числом пациентов с общим клиническим улучшением (63%) подтверждает высокую чувствительность и информативность количественных электрофизиологических показателей в отношении тонких изменений функционального состояния головного мозга и указывает на целесообразность продолжения или повторения курсов терапии препаратами ноотропного ряда для улучшения качества жизни пациентов с последствиями ЧМТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Последствия ЧМТ у подростков следует оценивать с учетом как неврологических, так и функциональных исходов. Ведущими в клинической картине последствий среднетяжелой и тяжелой закрытой ЧМТ у большинства подростков являются когнитивные и поведенческие нарушения, приводящие к трудностям школьной и социальной адаптации. У перенесших ЧМТ подростков может не наблюдаться очевидных нарушений до того, как они возвращаются к процессу обучения. Последствия ЧМТ у подростков носят долговременный характер. Всем подросткам, перенесшим закрытую ЧМТ средней и тяжелой степеней, показано длительное динамическое наблюдение невролога, а также психолога с целью своевременной диагностики и комплексного лечения когнитивных и поведенческих нарушений. Церебролизин — эффективный и безопасный ноотропный препарат для лечения последствий ЧМТ у подростков. В настоящем исследовании подтверждено положительное терапевтическое действие церебролизина на нарушения поведения, высших психических (память, внимание, управляющие функции) и двигательных (координация) функций, а также показатели скорости когнитивных и моторных операций у подростков в отдаленном периоде тяжелой и среднетяжелой закрытой ЧМТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Langlois J.A., Rutland-Brown W., Thomas K.E. Traumatic brain injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths. — Atlanta: National Center for Injury Prevention and Control, CDC. — 2006; 55.
- Stancin T., Drotar D., Taylor H.G. et al. Health-related quality of life of children and adolescents after traumatic brain injury // *Pediatrics*. — 2002; 109: 2–10.
- Middleton J.A. Practitioner Review: Psychological sequelae of head injury in children and adolescents // *J. Child Psychol. Psychiat.* — 2001; 42: 165–180.
- Teasdale T.W., Endberg A.W. Cognitive dysfunction in young men following head injury in childhood and adolescence: a population study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* — 2003; 74: 933–936.
- Заваденко Н.Н., Кемалов А.И. Последствия тяжелой черепно-мозговой травмы у детей и их лечение // *Вопросы современной педиатрии*. — 2006; 5 (4): 14–21.
- Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. и др. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. — М., 1998; 1: 549.
- Denckla M.B. Revised neurological examination for subtle sings // *Psychopharm. Bull.* — 1985; 21: 773–789.
- Микадзе Ю.В., Корсакова Н.К. Нейропсихологическая диагностика и коррекция младших школьников. — М., 2001.
- Wilson B., Vizor A., Bryant T. Predicting severity of cognitive impairment after severe head injury // *Brain Injury*. — 1991; 5: 189–197.

- Bawden H.N., Knights R.M., Winogren H.W. Speeded performance following head injury in children // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* — 1985; 7: 39–54.
- Fenichel G.M. Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach. 3-rd ed. — Philadelphia: W.B. Saunders Company. — 1997; 407.
- Walker E. Risk factors and the neurodevelopmental course of schizophrenia // *Eur. Psychiatry*. — 2002; 7 (Suppl. 4): 363–369.
- Christensen J.R., Trovato M.K., Salorio C. et al. Traumatic Brain Injury. In: *Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood*. — Baltimore. — 2008; 615–637.
- Achenbach T.M. Manual for the child behavior checklist. — Burlington: University of Vermont Department of Psychiatry, 1991.
- Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. — М.: Академия, 2005; 256.
- Heaton R.K., Chelune G.J., Talley J.L. et al. Wisconsin card sorting test manual (revised and expanded). — Psychological Assessment Resources, Inc., 1999.
- Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. — М., 1991; 77.
- Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. — М.: Медицина, 1994; 205.
- Измак А.Ф., Горбачевская Н.Л., Жигульская С.Е. и др. Количественные ЭЭГ-корреляты дисфункции лобных долей коры головного мозга человека // *Вестник РАМН*. — 2001; 7: 48–53.