

Применение Церебролизина в детской неврологии

Е.А. Морозова

Кафедра детской неврологии Казанской
государственной медицинской академии

Необходимо признать тот нерадостный факт, что сегодня значимость детской неврологии как специальности во многом недоучтена мировым здравоохранением. В то же время, речь идет о многих миллионах детей, которые нуждаются в помощи именно детского невролога, в назначении адекватной терапии с первых лет, месяцев, а нередко, и минут жизни.

Не менее значимы и неврологические проблемы подростков. Они очень многообразны, и рассматривать их чаще всего приходится с позиций перенесённых заболеваний детства. Знаменитая фраза «Все мы родом из детства» в полной мере относится к практике детского невролога.

В структуре многих неврологических заболеваний детей первых лет жизни и подростков основная доля приходится на перинатальную патологию ЦНС, термин, который, являясь весьма обобщённым, не даёт представления о топике возникших неврологических проблем. Тем не менее, это более приемлемый диагноз, чем нелогичный и несовременный «ДЦП», не отражающий ни времени возникновения симптоматики, ни уровня поражения, ни развившейся клинической картины у конкретного пациента.

Известно, что перинатальный период объединяет третий триместр беременности, интранатальный и ранний постнатальный периоды. Симптоматика, возникающая в течение этого времени, обусловлена ли она внутриутробной инфекцией, родовыми повреждениями церебральных или спинальных структур, недоношенностью, так или иначе, возникает вследствие ишемии и гипоксии головного и (или) спинного мозга. Поэтому детский невролог наиболее часто имеет дело с патогенетической терапией, в состав которой входят сосудорасширяющие и ноотропные препараты. Это базовая терапия, своевременное назначение которой способствует нормализации кровотока в пострадавшем сосудистом бассейне, предотвращению нейроапоптоза и стимуляции спрутинга нейронов в очаге ишемии.

В последние годы применение препаратов, влияющих на метаболизм и процессы пластичности нервной ткани, считается наиболее перспективным направлением в лечении ишемических повреждений центральной нервной системы, посттравматических изменений, демиелинизирующих заболеваний и др. Поэтому неслучайно внимание врачей разных специальностей привлекают к себе препараты ноотропного ряда. Они вошли в педиатрическую практику более 20 лет назад. Название ноотропы имеет греческие корни: «ноос» – мышление, разум; «тропос» – стремление. Таким образом, Всемирная Организация Здравоохранения постановила считать ноотропными препаратами средства, оказывающие активизирующее влияние на память, обучение и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость мозга к неблагоприятным воздействиям.

По химической структуре ноотропы представляют собой гетерогенную группу лекарственных средств:

1. Производные пирролидона (пирацетам).
2. Производные гамма аминomásляной кислоты – ГАМК (фенибут, пантогам).
3. Нейропептиды и их аналоги (церебролизин, семакс).
4. Производные пиридоксина (энцефабол).
5. Цереброваскулярные препараты (винпоцетин).
6. Многокомпонентные лекарственные средства (инстенон, актовегин).

Многими исследованиями доказана хорошая переносимость препаратов ноотропного ряда при неврологической патологии у пациентов различных возрастных групп.

Одним из наиболее известных ноотропов считается препарат, относящийся к группе нейропептидов – церебролизин. Он обладает рядом уникальных свойств, позволяющих использовать его при большом спектре неврологической патологии. Научные факты доказывают высокую эффективность этого препарата в нейропедиатрии. Будучи на фармацевтическом рынке уже более 30 лет, церебролизин, в большей степени применялся при неврологической патологии у взрослых, в то же время, многие его свойства заставили врачей – педиатров, детских неврологов и детских психиатров обратиться к оценке показаний и эффективности препарата у детей.

Церебролизин (Ebewe Pharma, Австрия) – гидролизат вещества головного мозга свиньи. Активная фракция представлена олигопептидами, вес которых не превышает 10 тыс. дальтон. Низкомолекулярные биологически активные нейропептиды обладают способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и достигают нейронов. Эффективность церебролизина (ЦР) при широком спектре неврологической патологии объясняется, по крайней мере, двумя обстоятельствами: поливалентным составом самого препарата, включающим набор аминокислот и функционально значимых пептидов; вероятностью влияния этих компонентов на звенья, ведущие к запуску нейроапоптоза и возможностью препятствовать развитию негативных биохимических реакций на разных стадиях патологического процесса.

Прямые доказательства важности из механизмов действия ЦР, антиапоптотического, были получены в 2001 г. Апоптоз – это биохимический механизм «запрограммированного» уничтожения определённых популяций нервных клеток. В нормальной клетке механизмы апоптоза находятся под регулируемым генетическим контролем, поскольку запрограммированное уничтожение клеток – это биологически необходимый процесс тканевой трансформации. Однако в условиях ишемии, гипоксии, интоксикации индуцируется экспрессия генов, аномально запускающих реакции нейроапоптоза. Принято считать, что каскад апоптотических процессов может быть спровоцирован либо прямым действием на геном клетки (вирусы), либо через медиаторы (глутамат, интерлейкины), либо причинами, связанными с ишемией клетки, её повреждением, токсическим воздействием. Поскольку апоптоз имеет обратимые этапы, фармакология рассматривает множество вариантов вмешательства в его регуляцию, а соответственно, модификацию нейродегенеративных процессов. Таким образом, терапевтическая эффективность ЦР связана с коррекцией процессов разрушения в подвергшихся повреждению тканях мозга.

Антиоксидантный эффект ЦР был продемонстрирован на крысах с повреждением гиппокампа. Препарат достоверно снижал активность фермен-

тов, запускающих окислительный стресс уже после недельного введения.

Позитивное нейротрофное действие на метаболизм и функции нейрона составляющих ЦР аминокислот и пептидов обнаружено в экспериментальных исследованиях и состоит в более быстром созревании нервных структур в онтогенезе, их восстановление после аноксии и повышении способности к обучению. Было установлено, что под влиянием ЦР в культуре ткани нейроны образуют такую же плотную сеть, как при добавлении к культуре нейрональных факторов роста, что позволило предположить сходное действие ЦР.

Таким образом, данные литературы подтверждают мультимодальное действие церебролизина, связанное с его влиянием на энергетический метаболизм, нейропротекцией и нейротрофическими функциями. Многочисленными клиническими и психологическими исследованиями установлено улучшение неврологического статуса и высших психических функций у больных с сосудистой патологией головного мозга, травматическим его повреждением, с хореей Гентингтона, болезнью Фридрейха, болезнью Альцгеймера, синдромом паркинсонизма, при гиперкинетических расстройствах с дефицитом внимания, дислексией и многих других.

На базе клиники детской неврологии нами было проведено исследование терапевтической эффективности церебролизина (Ebewe Pharma, Австрия) при перинатальной патологии ЦНС, у детей с последствиями черепно-мозговой травмы и при гиперкинетических расстройствах с дефицитом внимания.

Перинатальная патология центральной нервной системы объединяет разнообразную симптоматику, развившуюся в зависимости от вовлечения в процесс церебральных или спинальных структур. Наиболее часто, эти нарушения – следствие ишемических процессов с развитием последующей гипоксии. Они становятся очевидными уже в первые часы или дни жизни ребенка и требуют назначения адекватной терапии в родильном доме. В то же время, менее грубая патология, нередко оказываясь пропущенной на ранних этапах, привлекает к себе внимание родителей и врачей в более позднем возрасте, когда возникают сложности с координацией движений, формированием речи, восприятия, внимания. Мы часто наблюдаем пациентов, которые уже в возрасте 3-х лет жалуются на головные боли, «становятся тихими, стараются лечь, пе-

рестают играть». Нами было проведено комплексное обследование 35 детей в возрасте от 3 до 7 лет (20 мальчиков и 15 девочек) с вышеописанными жалобами. Обследование включало тщательный сбор анамнеза, включая жалобы и перинатальную историю, неврологический осмотр, дополнительные методы исследования (УЗДГ сосудов головного мозга, РЭГ, краниография, спондилография шейного отдела позвоночника, ЭЭГ).

Критерии включения в исследование:

- возраст от 3 до 7 лет;
- отягощенный перинатальный анамнез;
- неврологическая симптоматика, обнаруженная на первом году жизни;
- сходный перечень жалоб (головные боли, задержка речевого развития);
- повышенная утомляемость, неловкость при выполнении точных движений;
- отсутствие соматической патологии;
- достоверные сосудистые нарушения, обнаруженные при дополнительном исследовании;
- отсутствие эпилептических припадков;
- согласие родителей на участие в исследовании.

В контрольную группу вошли 20 детей по всем критериям соответствующие пациентам первой группы. В первой группе дети получали церебролизин по 0,1 мл/кг в утренние часы в течение 20 дней внутримышечно ежедневно и базовую терапию: сосудорасширяющие препараты, витамины группы В, электрофорез спазмолитиков на шейный отдел позвоночника по поперечной методике, массаж. Дозу церебролизина наращивали постепенно: в первые два дня по 0,5 мл, в 3–4 дни по 1,0 мл, с пятого дня – по 2,0 мл.

Детям контрольной группы в течение 20 дней назначалась базовая терапия и глутаминовая кислота. Через три месяца аналогичный курс лечения был повторен как обследуемым пациентам, так и детям контрольной группы.

Оценка результатов лечения проводилась индивидуально через 3 и 6 месяцев после начала обследования. За критерии положительного эффекта принимались регресс жалоб и положительная динамика в неврологическом статусе с частичным регрессом очаговой симптоматики, а также улучшение показателей мозгового кровотока.

В группе детей, получавших церебролизин, кроме базовой терапии, положительный эффект был достигнут в 88 % случаев, в остальных 12 % он был

Информация о препарате

СОСТАВ

В 1 мл водного раствора препарата содержится 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). Активная фракция Церебролизина представлена пептидами, молекулярный вес которых не превышает 10 тыс. Да.

ПОКАЗАНИЯ

Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга, хроническая цереброваскулярная патология, задержка умственного развития у детей, расстройства, связанные с дефицитом внимания у детей; в комплексной терапии эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам.

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Применяется только парентерально в виде в/мышечных инъекций и в/венных инфузий. Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Стандартная продолжительность курса лечения – 4 недели (5 инъекций/инфузий в неделю, желательно – ежедневно). При острых состо-

ЦЕРЕБРОЛИЗИН (ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х.) Раствор для инъекций

яниях (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, осложнения нейрохирургических операций) Церебролизин рекомендуется вводить в виде капельных инфузий в ежедневной дозе 10–60 мл в 100–250 мл физиологического раствора в течение 60–90 минут. Продолжительность курса – 10–25 дней. В резидуальном периоде мозгового инсульта и травматического повреждения головного и спинного мозга препарат назначается внутривенно по 5–10 мл в течение 20–30 дней. При психоорганическом синдроме и депрессии – внутривенные инфузии по 5–10 мл в течение 20–25 и 10–15 дней соответственно.

При болезни Альцгеймера, деменции сосудистого и сочетанного альцгеймеровско-сосудистого генеза рекомендуемые дозировки составляют 20–30 мл в 100–200 мл физиологического раствора, на курс лечения – 20 инфузий.

В нейропедиатрической практике – по 1–2 мл (до 1 мл на 10 кг массы тела) в/м ежедневно.

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Противопоказания, Беременность и лактация, Особые указания, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.



Церебролизин®

Основа эффективной терапии



Единственный препарат
с доказанной нейротрофической
активностью, аналогичной действию
естественных факторов роста
нейронов



ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфг.КГ
Московское представительство
Москва, 3-й Самотечный пер., 3
Тел./факс: (495) 933-8702, 933-8715
info@ebewe.ru, www.ebewe.com

незначительным. Причём, снижение выраженности и частоты головных болей, уменьшение утомляемости, и улучшение речи родители отмечали уже после первого курса лечения. Полное исчезновение головных болей и значительное улучшение остальных показателей выявлено у 65 % больных. Эта цифра представляется нам очень высокой и говорит о большой эффективности лечения. Необходимо отметить, что показатели эффективности лечения в контрольной группе тоже были достаточно высокими (учитывая то, что проводилась необходимая при подобной патологии сосудистая терапия), но меньшими, чем в первой группе. Уменьшение основных жалоб и улучшение в неврологическом статусе было отмечено у 53 % детей. Ни в одном случае нами не наблюдалось ухудшения состояния больных на фоне лечения.

Каждый практикующий невролог в своей ежедневной работе сталкивается с последствиями черепно-мозговой травмы. Это одна из ведущих причин инвалидизации детского населения. По данным зарубежных авторов, число случаев ЧМТ среди детей в возрасте до 14 лет составляет 180 на 100 тыс. населения. Наиболее часто в детском возрасте встречается закрытая ЧМТ, 80 % которой приходится на лёгкую, а 20 % – на ЧМТ средней и тяжёлой степеней. В каждом случае механическая энергия воздействует на развивающийся мозг, что очень значимо даже при лёгкой ЧМТ. Доказано, что к наиболее частым отдалённым последствиям травматического повреждения головного мозга, даже если речь идет о сотрясении, относятся головные боли, которые появляются, как минимум, у 35 % детей через 3–6 месяцев после травмы. Дети жалуются на повышенную утомляемость, появление трудностей в школьном обучении. Комплекс неврологических нарушений, возникающих спустя время после сотрясения головного мозга, принято называть посткоммоционным синдромом. В числе патогенетических механизмов его возникновения, безусловно, большую роль играют нарушения мозгового кровотока, развивающиеся по типу регионального ишемического процесса. Интересно исследование Берчи-Роше, которое доказало, что при любом механизме ЧМТ происходит сотрясение и шейного отдела позвоночника с последующим нарушением кровообращения в бассейне радикуло-медулярных ветвей позвоночных артерий. Вследствие нарушения питания межпозвонковых дисков, через некоторое время после ЧМТ проявляет себя дистрофический процесс в области дисков шейного отдела позвоночника. Другими словами, формируется весь комплекс жалоб, свойственных шейному остеохондрозу, дети при этом не являются исключением. Своевременное назначение адекватной терапии при ЧМТ позволяет предупредить развитие серьёзной неврологической симптоматики. Базовыми препаратами становятся те, что обладают функциями активации кровотока и нейропротекции.

Рядом исследований доказана высокая эффективность церебролизина при лечении последствий закрытой ЧМТ у детей. Нам показалось интересным провести подобное исследование, учитывая большое количество пациентов с описанными проблемами, находящимися на лечении в неврологическом отделении для детей старшего возраста клиники детской неврологии.

Нами было обследовано 30 детей в возрасте от 7 до 12 лет, перенесших сотрясение головного мозга. Все дети были госпитализированы с целью лечения последствий перенесенной черепно-мозговой травмы, давность которой составляла от 6 мес. до 4 лет. Эти пациенты составили первую группу и прошли курс лечения церебролизинем. Вторая группа (30 человек) обследовалась в качестве контрольной.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 7 до 12 лет;
- давность ЧМТ от 6 мес. до 4 лет;
- диагноз сотрясения головного мозга в остром периоде травмы;
- не отягощённый пре- и перинатальный фон;
- отсутствие соматической патологии;
- отсутствие эпилептических припадков;
- согласие родителей на участие в исследовании.

В первой группе дети получали церебролизин ежедневно в утренние часы в дозе 2,0 мл внутримышечно в течение 20 дней и базовую терапию, включающую сосудистые препараты, витамины группы В, дегидратацию. Дозу церебролизина повышали постепенно, с пятого дня достигая терапевтической. Детям контрольной группы церебролизин не назначался. Они получали базовую терапию. При поступлении детям проводилось детальное неврологическое обследование с анализом жалоб и неврологического статуса, оценка функции внимания (с помощью корректурной пробы) и памяти (по тесту на запоминание 10 слов), УЗДГ сосудов головного мозга, РЭГ.

Основными жалобами в момент поступления в стационар были частые головные боли и боли в шее, повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение внимания и памяти, трудности засыпания. Уже после 2 недель лечения у детей и первой, и второй групп отмечался регресс основных жалоб. К окончанию лечения можно было отметить значимые сдвиги в обеих группах пациентов. Головные боли исчезли у детей, получавших церебролизин в 95 % случаев, а во второй группе – в 65 %. Столь же успешным было лечение и в отношении явлений цереб्रोастении, нарушений сна и невротических симптомов. Почти полностью эти жалобы исчезли у первой группы пациентов и более, чем в половине случаев – у второй. Терапия церебролизинем привела к значительному уменьшению жалоб на нарушение внимания, памяти и двигательной расторможенности, в то время как базовая терапия практически не влияла на подобные последствия ЧМТ.

В группе детей, получавших церебролизин, достоверно улучшились как показатели корректурной пробы, так и теста на запоминание. В контрольной группе сдвиги оказались достоверно небольшими.

Церебрально-васкулярная недостаточность, по данным УЗДГ и РЭГ, выявлялась в разной степени у всех пациентов при поступлении. В группе детей, получавших церебролизин, к окончанию лечения значительно (в среднем, на 50 %) улучшились показатели мозгового кровотока. У детей контрольной группы явления церебрально-васкулярной недостаточности также уменьшились, но в процентном отношении менее значимо – 20 %.

При поступлении у детей первой и второй групп были обнаружены однотипные изменения на ЭЭГ в виде нерегулярности альфа-ритма, диффузного усиления медленноволновой активности, большого количества билатерально-синхронных вспышек групп колебаний, локальной пароксизмальной активности. Результаты оценки ЭЭГ до и после лечения выявили, что положительная динамика картины ЭЭГ была большей в группе детей, получавших церебролизин. Она проявлялась в нормализации альфа-ритма и снижении уровня пароксизмальности.

Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили положительное влияние церебролизина на течение восстановительных процессов при последствиях черепно-мозговой травмы у детей.

Понадобились десятилетия для того, чтобы врачей многих специальностей объединила большая проблема когнитивной дезинтеграции и гиперактивности у детей и взрослых. Долгие годы пациен-

ты с подобными нарушениями обращались к неврологам, психиатрам и психологам, но в основном, безрезультатно. Одним из наиболее частых диагнозов в таких случаях была минимальная мозговая дисфункция (ММД), которая не объясняла ни этиологии, ни патогенеза заболевания. Считается, что при ММД происходит задержка в темпах развития определённых систем мозга, контролирующих речь, внимание, память, восприятие и многие другие функции. К ММД относят и двигательные нарушения – диспраксия (по МКБ-10). В то же время, нарушение праксиса и сложности в производстве движения, с точки зрения классической неврологии – следствие повреждения разных корковых центров. Трудно объяснить с позиции классической неврологии и такие проявления «незрелости» у детей, как дисграфия, дислексия и дискалькулия. Другими словами, с нашей точки зрения, под обобщающим названием ММД скрывается многообразная очаговая, нередко перинатальная, патология нервной системы.

Рост количества пациентов с изменениями когнитивной функции и процессов торможения в последние годы потребовал совместных усилий врачей и благотворительных фондов. Возникло синдромальное название болезни – синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Подобный диагноз символизирует отсутствие чётких представлений о его происхождении и патогенезе и на сегодняшний день, хотя в последнее десятилетие проведены и генетические, и биохимические, и МРТ-исследования. Главным остается вопрос о том, заболевание ли это или синдром, имеющий первопричину? Не менее важно и то, чья это проблема – неврологов или психиатров?

Не вызывает сомнения, что СДВГ – реально существующее расстройство. По данным зарубежных эпидемиологических исследований, частота СДВГ среди детей дошкольного и школьного возраста растёт и составляет на сегодняшний день от 4,0 до 9,5 % с преобладанием среди мальчиков. Пациентов с СДВГ можно разделить на группы с подтверждёнными наследственными и приобретёнными формами. В большинстве случаев доказаны существенные нейрохимические и морфологические (по данным нейровизуализации) изменения головного мозга.

В клинике детской неврологии мы сталкиваемся с многочисленными проблемами когнитивных нарушений, изменяющих как качество жизни пациентов, так и возможности их социальной адаптации. Часть когнитивных расстройств развивается одновременно с гиперактивностью и дефицитом внимания. Эти пациенты показались нам интересными уже давно, поскольку единым был только комплекс жалоб, их объединяющий, а фон, на котором возникали и развивались жалобы – разным.

Нами были обследованы 50 пациентов с СДВГ в возрасте от 7 до 14 лет. Основой постановки диагноза были МКБ-10 и классификация Американской психиатрической ассоциации, которая рекомендуется ВОЗ (1994). Критериями исключения из исследования были дети с соматической патологией, психическими заболеваниями, а также пациенты с нарушениями интеллекта. В контрольную группу вошли 25 детей по тем же критериям отбора.

Пациенты обеих групп были с нормальным интеллектом. Родители предъявляли сходные жалобы на сложности в обучении в связи с отвлекаемостью, невозможностью сконцентрироваться более чем на 10–15 минут, снижение памяти, восприятия, гиперактивность. У 75 %(!) детей обеих групп перинатальный фон был отягощён: неблагоприятное течение беременности, осложнения в родах и неврологическая симптоматика в течение первого года жизни,

служившая поводом для лечения и наблюдения у невролога. У 23 % пациентов были выявлены симптомы невроза навязчивых движений, в основном, в виде тикозных гиперкинезов. 12 % родителей обследуемых отмечали приступы «заходящегося плача» в возрасте до 2 лет. 35 % детей обеих групп обращались к неврологам в связи с нередкими головными болями средней интенсивности. В неврологическом статусе выявлялись негрубые координаторные нарушения, синдром периферической цервикальной недостаточности, пирамидная недостаточность.

Всем детям проводились коррекционная проба и тест на направленное внимание. Для оценки эффективности лечения все пациенты с СДВГ проходили обследование перед назначением лечения и через 2 недели после его завершения.

Детям первой группы церебролизин назначался ежедневно внутримышечно, 1 раз в день в утренние часы. Доза препарата постепенно наращивалась в течение 5–6 дней с 0,5 мл до 2,0–3,0 мл. Пациентам второй группы назначались витамины группы В, глютаминовая кислота, элькарнитин. Лечение проводилось в течение 3 недель.

При повторном (после лечения) исследовании положительная динамика оценивалась по анкетированию родителей, оценке неврологического статуса и выполнению проб на концентрацию внимания. Оказалось, что в группе детей, получавших церебролизин, достоверное улучшение определялось в 65 % случаев, в то время, как в контрольной группе – в 18 %. Родители отмечали более длительную концентрацию внимания, когда к моменту окончания лечения ребёнок был способен работать в течение всего урока (40 минут), значительно меньше отвлекался, стали лучше память, характеристики поведения – «более управляем», меньше замечаний получает в школе. При неврологическом осмотре выявлены улучшения моторики и координации, а также пробы на концентрацию внимания, выполнение сложных заданий. Побочные реакции отмечены в 3 % случаев в виде нарушений засыпания и связаны с нарушением режима введения препарата (во второй половине дня).

Таким образом, наше исследование подтверждает положительный эффект церебролизина в лечении такой непростой и многогранной патологии, как СДВГ.

В целом, можно сказать, что и врачи, и фармакологи уже давно не испытывают необоснованной эйфории по поводу необыкновенных вновь выявленных эффектов тех или иных препаратов – известно, что в медицине панацеи, к сожалению, не существует ни при одном заболевании. История медицины знает немало случаев тяжких разочарований и множество последствий недостаточно научно подтверждённых восторгов по поводу лекарственных веществ. Но в случаях убедительного положительного эффекта медицинского препарата, полученного при неоднократных исследованиях, можно говорить о маленькой победе, еще одном шаге к излечению. Именно к таким препаратам на сегодняшний день относится церебролизин.

Рекомендуемая литература

1. Сборник докладов IV международного симпозиума «Церебролизин: фармакологические эффекты и место в клинической практике». М.: 2002.
2. Диагностика и лечение когнитивных и поведенческих нарушений у детей. Применение церебролизина в их комплексной коррекции. Методическое пособие для врачей. Н.Н. Заваденко и соавт. М.: РГМУ. 2005; 89.
3. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ): этиология, патогенез, клиника, течение, прогноз, терапия, организация помощи. Экспертный доклад. Россия. 2007.
4. Ваш непослушный ребёнок (перевод с англ.). СПб: Питер, 2004–218.