

С.А. Немкова<sup>1,2</sup>, О.И. Маслова<sup>1</sup>, Г.А. Каркашадзе<sup>1</sup>, Ю.Н. Курбатов<sup>2</sup>, И.В. Подкорытова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

## Использование полипептидного стимулятора в комплексном лечении когнитивных нарушений у детей с заболеваниями центральной нервной системы

### Контактная информация:

Немкова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова, старший научный сотрудник отделения когнитивной педиатрии НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (985) 921-64-18, e-mail: nemkova-sa@yandex.ru

Статья поступила: 22.03.2012 г., принята к печати: 20.08.2012 г.

В статье приведены результаты обзора исследований, посвященных применению полипептидного ноотропного и нейрометаболического стимулятора в комплексной коррекции когнитивных нарушений у детей с заболеваниями центральной нервной системы. Показано, что ведущим свойством данного препарата является когнитивно-модулирующий эффект в сочетании с ноотропным, нейротрофическим, нейропротекторным, репаративным, антиконвульсивным, а также антиоксидантным, метаболическим и антистрессорным действием, что определяет его высокие терапевтические свойства в комплексной коррекции когнитивных нарушений при различных заболеваниях центральной нервной системы у детей.

**Ключевые слова:** нейрометаболический и ноотропный стимуляторы, детский церебральный паралич, когнитивные нарушения, умственная отсталость.

(Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (5): 80–85)

Коррекция когнитивных нарушений у детей является одной из наиболее актуальных задач современной неврологии и педиатрии, поскольку в РФ проживает 165 974 детей-инвалидов по нарушениям когнитивных функций (включая умственную отсталость, речевые расстройства, другие психологические расстройства) — 32,8% общего количества детей-инвалидов [1]. Детская инвалидность в мире увеличивается ежегодно на 10%, при этом в ее структуре преобладают болезни нервной системы — 19,5%, психические расстройства — 14,3% и врожденные аномалии — 21% [1, 2].

Понятие «когнитивные функции» включает в себя восприятие, внимание, память, зрительно-моторную координацию, аналитико-синтетические процессы, интеллектуальное и речевое развитие [3–5]. Когнитивные нарушения — это собирательное обозначение различных нарушений высших церебральных функций вследствие расстройства процессов получения, переработки и анализа информации [3–5].

Когнитивные нарушения в детском возрасте могут быть обусловлены как перинатальной патологией, так и экзогенными влияниями при черепно-мозговой

S.A. Nemkova<sup>1,2</sup>, O.I. Maslova<sup>1</sup>, G.A. Karkashadze<sup>1</sup>, Y.N. Kurbatov<sup>2</sup>, I.V. Podkorytova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Childrens Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

## The polypeptide stimulator application in complex treatment of cognitive disorders in children with diseases of the central nervous system

The results of the review of studies on the polypeptide nootropic neurometabolic stimulator in a complex correction of cognitive impairment in children with diseases of the central nervous system are given in the article. It is shown that cognitive-modulating effect is the leading feature of the drug, and in a combination with nootropic, neurotrophic, neuroprotective, reparative and anticonvulsive effects, as well as antioxidant, anti-stress and metabolic actions, which determines its high therapeutic efficacy in a complex correction of cognitive impairment in various central nervous system diseases in children.

**Key words:** neurometabolic nootropic stimulator, infantile cerebral paralysis, cognitive impairment, mental retardation.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2012; 9 (5): 80–85)

травме, нейроинфекции, психо- и соматогенных расстройств. В основе этиопатогенетических механизмов когнитивных нарушений лежит действие гипоксически-ишемических, травматических, токсических и инфекционно-аллергических факторов, приводящих как к непосредственному повреждению центральной нервной системы (ЦНС), так и сопутствующим нарушениям проницаемости гематоэнцефалического барьера, иммунологическим, нейрометаболическим и нейротрофическим расстройствам. Разнообразие когнитивных нарушений определяет необходимость разработки и внедрения в практику лекарственных средств, влияющих на различные звенья патогенеза формирования когнитивного дефицита у детей, и открывает новые перспективы их медико-социальной реабилитации [2, 4, 6].

В последние годы при лечении заболеваний нервной системы у детей активно применяют полипептиды коры головного мозга скота (Кортексин, Герофарм, Россия) [7–9].

Препарат принадлежит к фармакологической группе 9.7 — Ноотропы (нейрометаболические стимуляторы); представляет собой комплекс низкомолекулярных пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота (телят) и свиней, не достигших 12-месячного возраста, с использованием метода уксуснокислой экстракции. По АТХ-системе (анатомо-терапевтическо-химической) классификации препарат относится к рубрике N06BX — Другие психостимуляторы и ноотропные препараты. Среди пептидных препаратов X-классов (цитогены, цитамин, цитомедины) изучаемый пептид относится к цитомединам, которые представляют собой высокоочищенную вытяжку ядерных белков. Это инновационный препарат: его субстанция и лекарственные формы защищены патентами Российской Федерации (РФ № 21047026, 22759246, 2195297) и других стран [9]. С целью получения фракции полипептидов с молекулярной массой, не превышающей 10 000 Да (10 кДа), полученный экстракт подвергается многоступенчатой очистке и многократной фильтрации, что обеспечивает инфекционную и антигенную безопасность (отсутствие инфекционных агентов, нуклеиновых кислот, амилоидов, проонкогенов и других нежелательных примесей) [7–9].

Кортексин содержит не только нейропептидные субстанции, но и аминокислоты, витамины и минеральные вещества, что объясняет его высокую нейрхимическую активность, при этом 20 аминокислот сбалансированы по стимулирующему и тормозящему действию. В его состав входят (в нмоль/мг): аспарагиновая кислота (446), глицин (298), серин (268), треонин (212), глутаминовая кислота (581), пролин (187), аланин (386), валин (240), изолейцин (356), тирозин (109), фенилаланин (162), гистидин (116), лизин (253), аргинин и другие аминокислоты (202). Баланс между возбуждающими (глутамат, глутамин, аспартат) и тормозящими аминокислотами (глицин, таурин, фрагменты ГАМК, серин) обеспечивает как оптимальные ноотропные, так и противосудорожные свойства изучаемого препарата. Аминокислотный состав представлен L-формами, то есть левовращающимися молекулярными структурами (в отличие от аминокислот, синтезированных химическим путем), что позволяет им легче встраиваться в метаболизм нейрона и обеспечивать высокую биодоступность препарата в сочета-

нии с минимумом побочных эффектов. Стабилизатором выступает свободная аминокислота глицин, роль которой в нормализации когнитивных функций доказана.

В состав также входит ряд макро- и микроэлементов (в мкг/10 мг): медь — 0,2129, железо — 2,26, кальций — 22,93, магний — 8,5, калий — 19,83, натрий — 643,2, сера — 152,65, фосфор — 91,95, цинк — 4,73, молибден — 0,0203, кобальт — 0,0044, марганец — 0,0061, селен — 0,0745, алюминий — 0,3104, литий — 0,0340. Микроэлементы участвуют в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы нейроклеточной динамики и апоптоза, обеспечивая механизмы нейропротекции.

В препарате представлен комплекс витаминов, а именно: водорастворимые тиамин (витамин В<sub>1</sub>), рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>), ниацин (витамин В<sub>3</sub>), витамин РР, никотиновая кислота, а также жирорастворимые — ретинол (витамин А), альфа-токоферол (витамин Е).

Ноотропный стимулятор выпускается в виде лиофилизата во флаконах по 10 мг. Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1,0–2,0 мл 0,5% раствора новокаина, воды для инъекций или изотонического раствора хлорида натрия.

В 2009 г. была зарегистрирована новая форма препарата — «Кортексин для детей», лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, содержащий 5 мг водорастворимых полипептидных фракций с молекулярной массой не более 10 000 Да вместо 10 мг, присутствующих в стандартной форме, а также глицин (6 мг) как стабилизатор.

Детям с массой тела до 20 кг препарат назначают в дозе 0,5 мг/кг, а с массой тела более 20 кг — в дозе 10 мг. Продолжительность курса обычно составляет 10 дней.

В настоящее время данный ноотропный стимулятор нашел широкое применение в комплексном лечении энцефалопатий различной этиологии, сопровождающихся снижением когнитивных функций, что обусловлено непосредственным влиянием препарата на метаболизм нервных клеток, нормализацией мозгового и системного кровообращения, снижением проявлений судорожного синдрома [7–10].

Имеется положительный опыт применения препарата в остром периоде перинатальной церебральной патологии, при тяжелой черепно-мозговой травме, инфекционных менингоэнцефалитах [11]. Показано, что его использование в комплексной терапии критических состояний у детей сокращает длительность интенсивной терапии и сроки пребывания больных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, средний срок стационарного лечения и этап первичной неврологической реабилитации, что существенно улучшает прогноз восстановления когнитивных функций и неврологического статуса пациента в целом [12–14].

Накоплен значительный опыт применения полипептидного препарата в реабилитации детей первых лет жизни с последствиями перинатального поражения ЦНС, который свидетельствует о значительном улучшении двигательных и когнитивных функций, а также речевого и речевого развития [15, 16].

Так, например, изучена эффективность восстановительного лечения препаратом у 67 детей в возрасте

от 3 мес до 3 лет с нарушениями развития психоневрологических функций перинатального генеза и отмечено достоверно более интенсивное формирование функций зрительного, слухового восприятия, импрессивной речи и коммуникативных функций [8].

Клиническое и психологическое обследование 96 пациентов в возрасте 1–15 лет с церебральной патологией различного генеза (последствия черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, перинатального поражения ЦНС) при использовании в комплексном лечении Кортексина показало хороший клинический эффект в виде улучшения самочувствия, повышения успеваемости в школе, улучшения интегративных функций мозга у 70,2% пациентов, удовлетворительный результат достигнут у 22,4% [7]. В контрольной группе удовлетворительные и «без изменений» результаты отмечались в 2 раза чаще. Оценивалась функция внимания по данным корректурной пробы Бурдона до и после лечения, также определялись такие параметры, как вработываемость и устойчивость. Отмечено достоверное улучшение функции внимания по данным корректурной пробы: увеличилось количество просмотренных знаков за отведенный отрезок времени (до лечения  $1222 \pm 82,3$ , после лечения  $1700,2 \pm 83,4$ , после лечения в контрольной группе без использования препарата  $1487,4 \pm 103,1$ ) и уменьшилось количество ошибок (до лечения  $15,6 \pm 1,93$ , после лечения  $5,68 \pm 0,85$ , в контрольной группе —  $8,1 \pm 1,7$ ). В ходе лечения и после его окончания регистрировались изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ): у больных основной группы показатели улучшились на 76% (в контрольной — на 50%), что выразилось в повышении регулярности и зональных различий  $\alpha$ -ритма, значительном уменьшении или исчезновении гиперсинхронных  $\Theta$ -вспышек как в покое, так и при функциональных нагрузках [7]. Известно, что в патогенезе декомпенсации отдаленных последствий приобретенных энцефалопатий ведущая роль принадлежит гипоксическим процессам, которые служат причиной структурных нарушений мембраны клеток мозга и изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера, в результате чего креатинфосфокиназа (КФК-ВВ) проникает в сыворотку крови мозговой фракции. Под влиянием лечения полипептидным стимулятором у 62,2% обследованных было выявлено отчетливое снижение содержания КФК-ВВ, степень накопления которой служит показателем патологического состояния ЦНС, что было достоверно ниже, чем при традиционном лечении. Это позволило сделать предположение о нейропротекторном действии изучаемого препарата, который способствует метаболической поддержке пострадавшего нейрона и восстановлению нарушенных функций головного мозга [7].

При обследовании 135 детей (в возрасте от 1 мес до 5 лет) с последствиями перинатального поражения ЦНС отмечена выраженная положительная нейрофизиологическая динамика на фоне использования полипептидного стимулятора, при этом в результате 5-летнего лечения с его применением полная компенсация двигательных и когнитивных нарушений наблюдалась у 74%, а без него — у 9,6% пациентов [15].

Проведено сравнительное изучение влияния полипептидного стимулятора Кортексина в сочетании с кинезитерапией на нарушенные двигательные и когнитивные функции у 118 пациентов с ДЦП в возрасте от 1 года

до 18 лет. У 73 больных основной группы применялась реабилитация методом кинезитерапии в комплексе с лечением полипептидным стимулятором, у 45 больных группы сравнения — только кинезитерапия. Отмечено существенное положительное влияние препарата к концу двухмесячного курса лечения: улучшились не только двигательные возможности, но и показатели когнитивной деятельности (слухоречевая память, внимание, предметная деятельность) [17].

В ходе наблюдения 25 детей с ДЦП в возрасте 6–15 лет выявили, что на фоне лечения указанным полипептидным стимулятором (5 курсов по 10 инъекций с интервалами по 3 мес) значительно увеличился объем двигательной активности, набор моторных навыков, улучшилась зрительно-моторная координация, нормализовался цикл «сон-бодрствование», улучшился эмоциональный фон, уменьшились нарушения со стороны артикуляционного аппарата. Выявлен кумулятивный эффект препарата: при повторных курсах терапии его положительное влияние сохранялось на протяжении от 6 до 18 мес [9].

При обследовании 22 больных ДЦП в возрасте 11–18 лет в процессе комплексной реабилитации с курсовым применением полипептидного стимулятора в течение 20 дней (курсовая доза 200 мг) отмечали значительное улучшение самочувствия, поведения, коммуникабельности и интегративных функций у 62,1% пациентов, умеренное улучшение в виде снижения выраженности субъективных проявлений — у 33,3% обследованных [18].

Изучив результаты применения полипептидного стимулятора у 33 пациентов в возрасте 14–18 лет с неврастенией (лечебный курс состоял из 10 инъекций по 10 мг ежедневно или через день), у 78,8% из них отмечали выраженное улучшение психического состояния: улучшение внимания и памяти, снижение утомляемости, у 62,1% уменьшились головные боли и показатели реактивной тревожности. При визуальной оценке ЭЭГ регистрировалось уменьшение низкочастотных колебаний, особенно в передних областях, и увеличение мощности  $\alpha$ -ритма в теменно-затылочных отведениях [19].

При исследовании динамики интеллектуально-мнестического состояния у 23 детей в возрасте 10–11 лет с депрессивным синдромом в ходе лечения трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами и нейролептиками в сочетании с изучаемым препаратом выявлено снижение выраженности депрессивных проявлений у 93,4% пациентов (в группе сравнения — у 92,2%), а также статистически значимое улучшение когнитивных функций (в группе сравнения изменений не выявлено) [20].

Отмечена высокая эффективность полипептидного стимулятора и при лечении когнитивных нарушений у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [21, 22].

Анализ результатов лечения (курс 10 инъекций по 10 мг ежедневно или через день) 163 детей в возрасте 5–15 лет, страдающих СДВГ, показал клиническое улучшение показателей, снижение гиперактивности, а также повышение внимания у 72,3% (в контрольной группе [ $n = 45$ ], получавшей 30-дневную терапию пираретамом, — у 57,8%), наиболее выраженное у пациентов с резидуально-органическим и церебрастеническим вариантами заболевания. Отмечалась положительная

ЭЭГ-динамика в виде уменьшения низкочастотных колебаний, особенно в передних областях, увеличения количества  $\beta$ -волн в лобных областях, возрастания представленности  $\alpha$ -активности в затылочных областях [21].

При оценке эффективности изучаемого ноотропа методом когнитивных вызванных потенциалов при СДВГ у 30 детей в возрасте 5–16 лет наблюдалась положительная динамика в виде улучшения внимания и памяти у 93,3% пациентов [22].

Специфические расстройства развития речи являются одним из наиболее распространенных состояний детского возраста. Проведенные исследования показали высокую эффективность Кортексина и в коррекции речевых расстройств у детей [23, 24].

Изучая результаты его применения у 48 детей со специфическими расстройствами речи, исследователи отмечали положительный результат (в виде улучшения речевой активности, понимания обращенной речи, снижения количества грамматических ошибок, астенических проявлений, а также повышения внимания и усидчивости) у 62,5% пациентов, страдающих расстройством экспрессивной и импрессивно-рецептивной речи, но при этом значимого улучшения звукопроизношения не наблюдалось. В подгруппе с нарушением развития преимущественно экспрессивной речи положительная динамика отмечалась в 65,5% случаев (в виде повышенной активности использования словарного запаса, улучшения грамматического строя речи, увеличения количества слогов в повторяемых фразах). В подгруппе со специфическим расстройством артикуляции наблюдалось улучшение речевой активности у 66,7% детей. Кроме улучшения речевой функции отмечалась положительная динамика таких коморбидных состояний, как дефицит внимания, гиперактивность, тики, энурез. Данные ЭЭГ свидетельствовали об увеличении мощности  $\alpha$ -ритма в теменно-затылочных отведениях и снижении мощности колебаний  $\Theta$ -диапазона в проекции центрально-лобных отделов коры головного мозга [23].

Оценены также результаты лечения речевых расстройств при ДЦП в сочетании с рефлексотерапией. В амбулаторных условиях лечение получили 78 детей с ДЦП в возрасте от 2 до 7 лет. Все дети имели речевые нарушения различной степени выраженности: от тяжелого психоречевого дефекта до асинергии мышц речевого аппарата. Для лечения применили курсы микротоковой рефлексотерапии (МТРТ) по авторской методике в сочетании с курсом Кортексина. В 1-ю (основную) группу вошли 40 пациентов, получивших лечение МТРТ в сочетании с изучаемым препаратом; во 2-ю группу (контрольную) — 38 больных, получивших только МТРТ. Рефлексотерапия проводилась курсами по 15 процедур с перерывами 1 мес после 1-го курса и 2 мес после 2-го курса. Лечение ноотропом проводилось курсами: 10 инъекций по окончании 1-го и 3-го курсов МТРТ. Оценка состояния пациентов проводилась до начала терапии и по окончании 6-месячной лечебной программы. Анализ результатов комплексного лечения показал его высокую эффективность в восстановлении речевых функций у детей с ДЦП по отношению к пациентам группы сравнения [24].

При исследовании эффективности использования полипептидного стимулятора (курс 10 дней по 10 мг еже-

дневно) у 20 детей в возрасте 5–6 лет, страдающих специфическими расстройствами экспрессивной речи, отмечали более выраженную положительную динамику (статистически значимое улучшение различных видов памяти и внимания) по сравнению детьми (группа сравнения,  $n = 20$ ), получавшими сосудистую и витаминотерапию [25].

При использовании полипептидного стимулятора в комплексном лечении детей с гидроцефалией выявлена его эффективность как для коррекции интеллектуально-мнестических расстройств, так и в целях профилактики эпилепсии [26, 27].

Одной из актуальных проблем неврологии является эпилепсия, которая нередко протекает на фоне задержки психомоторного развития, нарушения когнитивных функций, когда наряду с базовой антиконвульсантной терапией присутствует необходимость назначения препарата, обладающего церебропротективным и нейротропным действием, а также не вызывающего повышения судорожной активности [28–33].

После курса лечения у всех детей с эпилепсией отмечена ремиссия; улучшились показатели памяти, внимания у 40–50% детей; отмечена положительная динамика психомоторного и речевого развития [28].

При изучении эффективности ноотропа у детей, страдающих генерализованной эпилепсией (обследован 21 ребенок в возрасте 10–11 лет, курсы препарата по 10 дней в возрастных дозировках), отмечали, что ни у одного пациента не произошло рецидива приступов, при этом память и психоречевое развитие улучшились у 70% пациентов [34].

В качестве средства ноотропной терапии у больных с эпилепсией Кортексин назначают пациентам со стойкой ремиссией, а также с сохраняющимися приступами, но в период после второго месяца с момента последней смены противосудорожной терапии когнитивные расстройства чаще всего имеют дозозависимый транзиторный или более продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты антиэпилептических препаратов со стабильным, и в некоторых случаях прогрессирующим нарушением когнитивных функций. Часто вызывает затруднение дифференцировка ятрогенных нарушений когнитивных функций от влияния самого заболевания и других факторов [35].

В лечении первичной головной боли напряжения при использовании полипептидного стимулятора у детей в возрасте 7–16 лет отмечено уменьшение ее частоты и интенсивности, а также улучшение когнитивных функций [36].

В результате проведенных исследований показано, что когнитивно-модулирующий эффект является ведущим свойством препарата Кортексин и обусловлен сочетанием ноотропного, нейротрофического, нейропротекторного эффектов, а также его антиоксидантного, метаболического и антистрессорного действия [2, 7, 9].

Представленные данные подтверждают высокую терапевтическую эффективность полипептидного стимулятора в комплексной коррекции когнитивных нарушений при различных заболеваниях центральной нервной системы у детей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Намазова-Баранова Л.С., Сухарева Л.М., Ильин А.Г., Рапопорт И.К. и др. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» (гармонизация Европейских и Российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков). М., 2010. 108 с.
2. Немкова С.А., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И., Заваденко, Н.Н., Холин А.А., Каркашадзе Г.А., Мамедьяров А.М., Нестеровский Ю.Е., Говорун С.В. Детский церебральный паралич: Диагностика и коррекция когнитивных нарушений. Учебно-методическое пособие. М.: *Союз педиатров России*. 2012. 45 с.
3. Wilson R., Kell F. The MIT Encyclopedia of the cognitive sciences (MITECS). MIT Press. 1999. 1096 p.
4. Каркашадзе Г.А., Маслова О.И., Намазова-Баранова Л.С. Актуальные проблемы диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (5): 36–41.
5. Current issues in applied memory research. *Psychology Press*. 2010. 280 p.
6. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: Проблемы и достижения. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 1: 6–14.
7. Платонова Т.Н. Использование Кортиксина в комплексном лечении заболеваний нервной системы у детей. *Terra medica*. 2000; 4: 50–53.
8. Клейменова И.С. Эффективное лечение нарушений развития психоневрологических функций у детей раннего возраста. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. СПб.: *Наука*. 2007. С. 159–165.
9. Студеникин В.М., Пак Л.А., Шелковский В.И. и др. Применение Кортиксина в детской неврологии: Опыт и перспективы. *Фарматека*. 2008; 14: 23–29.
10. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». Изд. 20-е, перераб. и доп. М.: *РЛС-Медиа*. 2012. 1368 с.
11. Шмаков А.Н., Касымов В.А., Кохно В.М. Адьюванты интенсивной терапии острой церебральной недостаточности новорожденных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 2: 60–63.
12. Кузнецова А.В., Большакова Л.А., Бабинцева А.А. и др. Эффективность Кортиксина в комплексной терапии недоношенных новорожденных в критическом состоянии, обусловленном поражением ЦНС и респираторного тракта перинатального генеза. *Неврологический вестник*. 2008; 40 (3): 38–41.
13. Никерова Т.В., Глухов Б.М., Васюнин А.В. и др. Эффективность Кортиксина в лечении церебральной ишемии у новорожденных детей / Материалы I Сибирского конгресса «Человек и лекарство». Красноярск. 2003; 1: 125.
14. Белоусова Т.В., Ряжина Л.А. Основы реабилитации и терапии в остром периоде перинатальной церебральной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 11 (2): 31–35.
15. Громада Н.Е. К лечению отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. СПб.: *Наука*. 2007. С. 149–151.
16. Правдухина Г.П., Скоромец А.П., Голочалова С.А. Влияние Кортиксина на динамику неврологических и нейроиммунологических изменений у детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Бюллетень Сибирской медицины*. 2008; 2: 125–128.
17. Исанова В.А., Исмагилов М.Ф. Кортиксин в комплексной реабилитации больных детским церебральным параличом. *Неврологический вестник*. 2008; 15 (4): 125–127.
18. Иванникова Н.В., Эсаулова И.В., Авдоница В.Ю. и др. Кортиксин в комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями (Спецвыпуск). *Terra Medica*. 2004. С. 7–8.
19. Чутко Л.С., Кропотов Ю.Д., Сурушкина С.Ю. и др. Применение Кортиксина при неврастении у подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006; 2: 50–51.
20. Иванова Т.И., Крахмалева О.Е., Дворкина Т.В. Опыт использования препарата Кортиксин в коррекции когнитивного дефицита у детей с депрессивными расстройствами. Сборник работ Российской конференции с международным участием «Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения». М., 2005. С. 174–175.
21. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Ливинская А.М. и др. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: Клиническая типология и подходы к лечению. *Педиатрия*. 2009; 87 (2): 79–81.
22. Козырева Е.А., Одинцова Г.В. Оценка эффективности Кортиксина методом когнитивных вызванных потенциалов при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Материалы 2-го Балтийского Конгресса по детской неврологии. Санкт-Петербург. 2009. С. 51–52.
23. Чутко Л.С., Ливинская А.М., Никишена И.С. и др. Нейропротекция резидуально-органического поражения головного мозга с проявлением специфических расстройств речи у детей. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. СПб.: *Наука*. 2007. С. 166–171.
24. Уханова Т.А., Горбунов Ф.Е., Иванова В.В. Лечение речевых расстройств при детском церебральном параличе сочетанием рефлексотерапии с Кортиксином. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 8: 19–22.
25. Онопричук Е.И., Треймут Ю.А., Иванова Н.В. Специфические расстройства речи у детей, эффективность Кортиксина. Кортиксин — пятилетний опыт отечественной неврологии. СПб.: *Наука*. 2005. С. 42–48.
26. Принципы реабилитации интеллектуально-мнестических функций у детей с гидроцефалией (пособие для врачей). М., 2006. 44 с.
27. Симптоматическая эпилепсия при врожденной гидроцефалии у детей. Методические рекомендации. М., 2005. 32 с.
28. Гузева В.И., Трубочева А.Н. Применение Кортиксина в комплексном лечении эпилепсии у детей. *Terra Medica*. 2003; 2: 19–21.
29. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. Локализационно-обусловленные формы эпилепсии у детей и их лечение. *Лечащий врач*. 2008; 5: 29–33.
30. Калинин В.В., Железнова Е.В., Соколова Л.В. и др. Когнитивные и психотропные эффекты препарата Кортиксин при лечении больных эпилепсией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2009; 11 (3): 50–54.
31. Zelnik N., Konopnicki M., Bennett-Back O. et al. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2010; 14 (1): 67–72.
32. Mert G.G., Incecik F., Altunbasak S. et al. Factors affecting epilepsy development and epilepsy prognosis in cerebral palsy. *Pediatr. Neurol*. 2011; 45 (2): 89–94.
33. Головкин В.И. Кортиксин в лечении эпилепсии. В кн.: Кортиксин — пятилетний опыт в отечественной неврологии. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: *Наука*. 2005. С. 107–113.
34. Федунова Г.В., Сысоева Е.Н. Опыт применения Кортиксина при симптоматической эпилепсии у детей. *Главный врач*. 2008; 4 (16): 32.
35. Королева Н.Ю., Воронкова К.В., Тарабрин П.П. Нарушение когнитивных функций у больных с эпилепсией, влияние антиэпилептической терапии и коррекция нарушений. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2010; 4: 41–46.
36. Пак Л.А. Клиническое значение оксида азота при первичных головных болях у детей. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2006. 26 с.