

TERRA MEDICA® *Journal*

Всероссийский журнал
для врачей всех специальностей

2007

5

• Дискинезия
желчевыводящих путей

• Брадиаритмии

• Хронический гепатит С

• Хламидиоз

• Реабилитация спортсменов

• Нейрореабилитация
и нейропротекция

В. А. Бронников,
доктор медицинских наук

С. В. Щенникова

Пермский государственный университет

Практика применения Кортексина в нейрореабилитации: реальная возможность и перспективы

Остается актуальной необходимость внедрения новых организационно-методологических, научно-практических подходов к комплексной реабилитации неврологических больных, с острого периода до более поздних сроков заболевания, а также в случаях наступления инвалидности.

По данным ВОЗ, в развитых странах в реабилитационных мероприятиях нуждаются 20–25% госпитализированных больных, 40–45% лечащихся в поликлиниках, а также до 10% населения, являющихся инвалидами, и до 20% населения, являющихся ветеранами войн и труда [1]. По мнению экспертов ВОЗ (1969), «медико-социальная реабилитация — это процесс комбинированного и координированного использования медицинских, социальных, педагогических и профессиональных мероприятий, направленных на подготовку и переподготовку нетрудоспособных индивидуумов для достижения ими максимального уровня их функциональной и психологической способности, определенной самостоятельности и активной жизненной позиции, а также меры по уменьшению воздействия на население инвалидизирующих факторов и условий, приводящих к физическим и другим дефектам» [2]. В случаях наступления инвалидности, согласно ФЗ «О социальной защите инвалидов» (1995), реабилитацию инвалидов рассматривают как систему и процесс полного или частичного восстановления способностей инвалидов к бытовой, общественной и профессиональной деятельности. При этом реабилитация инвалидов направлена на устранение или возможно более полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушениями здоровья со стойким расстройством функций организма, в целях социальной адаптации инвалидов, достижения ими материальной независимости и их интеграции в общество. В последние десятилетия в определение реабилитации внесено важное дополнение: «Важнейшей целью реабилитации является улучшение качества жизни пациентов, т. е. создание таких условий, которые вызывает удовлетворение как самих больных и инвалидов, так и их социального окружения» [3].

Методологической основой реабилитации и инструментом для научного и практического применения является Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), разработанная ВОЗ в 2000 г. МКФ системно группирует различные домены индивида,

имеющего изменения в здоровье, указывая, что он делает или способен делать. Домен — это практический значимый набор взаимосвязанных физиологических функций, анатомических структур, действий, задач и сфер жизнедеятельности [4] (схема).

МКФ включает функции и структуры организма, а также активность и участие индивида, сюда же входят факторы окружающей среды и личностные факторы.

Современный взгляд на проблему реабилитации с позиции МКФ диктует необходимость дополнения базовых принципов медико-социальной реабилитации, сформулированных в 1950–70-х годах. К принципам комплексности, этапности, непрерывности, индивидуальности, активного участия пациентов в реабилитационных программах добавлены принципы раннего вмешательства и мультидисциплинарного комплексного подхода. Данные принципы рассматриваются региональным бюро ВОЗ по европейским странам в качестве наиболее эффективной модели организации восстановительного лечения пациентов с неврологическими заболеваниями, а частности с последствиями инсульта. В России мультидисциплинарный принцип организации ранней реабилитационной помощи пациентам с инсультом впервые начал применяться в Санкт-Петербурге в неврологических клиниках под руководством академика РАМН профессора А. Н. Скоромца.

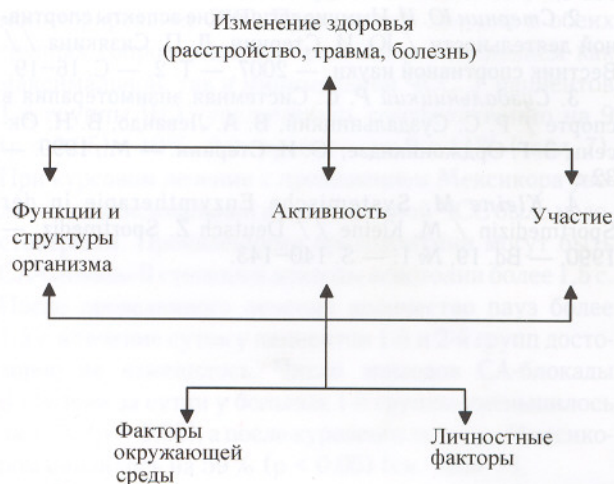


Схема. Составляющие Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья и их взаимодействие

Доказано, что для эффективной работы палат или блоков ранней реабилитации требуется создание мультидисциплинарных бригад специалистов с соответствующим материально-техническим обеспечением, а также изменение отношения общества и медицинского персонала к возможности восстановительного лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Мультидисциплинарная бригада объединяет специалистов, которые работают как единая команда, четко согласовывая действия, что обеспечивает целенаправленный подход к реализации задач реабилитации. В состав бригады по ранней реабилитации пациентов с инсультом, как правило, входят: невролог, кинезотерапевт, физиотерапевт, инструктор по лечебной физкультуре, нейропсихолог-логопед, психиатр, психолог, эрготерапевт (или бытовой реабилитолог), специально обученные приемам реабилитации медицинские сестры. Необходимо включение в состав бригады социального работника и диетолога.

От правильной организации реабилитационного процесса зависит эффективность не только восстановительного лечения нарушенных функций у пациентов в остром периоде заболевания, но и успех последующих комплексных реабилитационных мероприятий. Результатом этого является существенное уменьшение инвалидизации больных (Сорокоунов В. А., 2002; Илюхина А. Ю., 2002). Например, рандомизированные исследования показали, что ведение больных с инсультом мультидисциплинарной бригадой специалистов снижает смертность и инвалидизацию пациентов до 30% (Камаева О. В., Монро П., 2003). Таким образом, в нашей стране сформированы все методологические предпосылки для эффективного развития комплексной нейрореабилитационной помощи.

Система ранней, комплексной, управляемой, эффективной реабилитации требует не только изменения организационных подходов, но и использования современных фармакологических препаратов, влияющих на ведущие механизмы патогенеза неврологических заболеваний и стимулирующих механизмы саногенеза. При этом препараты должны отвечать всем требованиям безопасности и обладать целым комплексом свойств: регулировать процессы метаболизма в головном мозге, влиять на репаративные процессы, оказывать избирательное нейропротекторное действие на его клетки, улучшать интегральное модулирование функций ЦНС. Столь широкие требования обусловлены тем обстоятельством, что при многих заболеваниях (и не только нервной системы) имеются сходные патологические механизмы нарушения метаболизма нейронов и их гибели.

При острых сосудистых поражениях головного мозга, хронической системной мозговой недостаточности, нейроинфекции, перинатальных гипоксически-ишемических поражениях мозга у новорожденных и в случаях интранатальной асфиксии, при острой травме головного и спинного мозга развивается каскад ишемических нарушений нейронов, нередко сочетающихся с диапедезными микрокровоизлия-

ниями или внутрочерепными гематомами, что приводит к некрозу и запускает механизмы апоптоза. В этой связи лечебные мероприятия в остром, восстановительном, реабилитационном периодах направлены на сохранение нейронального обмена и функционирования нейротрансмиссивных систем, на механизмы апоптоза, процессы реституции, регенерации, компенсации и адаптации. Большое значение при этом имеет не только защита пострадавших групп нейронов (нейропротекторный эффект), но и обеспечение их дальнейшего функционирования с возможностью формирования или восстановления функциональных систем мозга (саногенетический эффект), реализующих необходимую активность человека и возможность его участия в повседневной жизни (адаптационно-реинтеграционный эффект), а также обеспечение соответствующего качества жизни и профилактики вторичных нарушений. В этой целью в последние годы все более широкое применение находят препараты, оказывающие комплексное действие — нейропептиды, среди которых особое место занимает отечественный препарат Кортексин, разработанный в 1986 г. в Военно-медицинской академии [5].

Все клинические и фармакологические эффекты Кортексина обусловлены, с одной стороны, непосредственным влиянием нейропептидов на метаболизм нейрона (клеточный уровень воздействия). С другой стороны, Кортексин регулирует основные нейромедиаторные системы: серотонинергическую, дофаминергическую, ГАМК-ергическую (центральный уровень воздействия). Два уровня воздействия обуславливают множественные клинические эффекты Кортексина и объясняют его полифункциональность, а регуляторный характер воздействия обеспечивает включение функциональных механизмов компенсации и восстановления, необходимых клетке.

В период острого повреждения клетки Кортексин обеспечивает нейропротекцию. Происходит торможение глутамат-кальциевой эксайтотоксичности путем блокады рецепторов к глутамату на мембране клетки и активации серотонинергической системы, уменьшение окислительного стресса за счет торможения перекисного окисления липидов (мембраностабилизирующий эффект Кортексина). Описанные механизмы предотвращают апоптоз — запрограммированную гибель нейрона, развивающуюся вследствие каскадных механизмов. Также в острый период повреждения (ЧМТ, инсульты, токсические повреждения мозга) активируются нейромедиаторные системы, обеспечивающие центральные механизмы восстановления (саногенеза), в виде неспецифических реакций ограничений воспалений, уменьшения аутоиммунной агрессии на нейроны, восстановления ауторегуляции мозгового кровотока, восстановления вегетативной регуляции и биоэлектрической активности мозга. Таким образом, Кортексин непосредственно влияет на поврежденные структуры мозга и активирует центральную регуляцию, запускающую саногенетические механизмы, воздействующие на процессы восстановления в поврежденной клетке.

■ ■ ■ НЕВРОЛОГИЯ ■ ■ ■

В ранний восстановительный период Кортексин «работает» в большей степени как метаболический регулятор, несущий информацию о «нормальном» клеточном метаболизме, запускает синтез внутриклеточного белка и способствует восстановлению межклеточных контактов. В этот период происходит стимулирование процессов репарации, регенерации, обусловленное действием серотонинергической системы (нейротрофическое действие — рост глиальных элементов и увеличение количества дендритов, спраутинг).

В поздний восстановительный период либо при хронически протекающих патологических состояниях клетка нуждается в функциональной нейромодуляции. В этот период, помимо нормализации метаболизма, активируются зоны мозга и необходимые нейротрансмиттерные системы, отвечающие за память, концентрацию внимания, мышление, способность к обучению — это системы лимбико-ретикулярного комплекса (ЛРК), корковый уровень интеграции и дофаминергическая система мозга. В этот период Кортексин поддерживает процесс ремиелинизации, что связано с тканеспецифичностью, а также содержанием фактора роста нервов, наличием аминокислот (глицина, тирозина, глутаминовой кислоты, лизина, аланина и др.), участвующих в синтезе миелина. Содержащиеся в препарате аминокислоты-нейромедиаторы способствуют подавлению патологически усиленной импульсации центральных мотонейронов и ретикулярной формации, а также торможению моно- и полисинаптических рефлексов в спинном мозге. Это приводит к снижению спастичности и ригидности мышц, что имеет огромное значение для проведения реабилитационных мероприятий [6, 7].

Регуляция нейромедиаторных систем под влиянием Кортексина позволяет воздействовать на многие патологические процессы в головном мозге. Антидепрессивный эффект препарата связан с действием на серотонинергическую систему; нормализация двигательной активности и координации движений, улучшение памяти и концентрации внимания, уменьшение астенического синдрома обусловлены влиянием на дофаминергические структуры, противосудорожный эффект, снижение тревожности, седативный и антигипоксический эффект связаны с действием на ГАМК-ергические системы. Влияние на вегетативную дисфункцию, процессы сна и бодрствования связано с влиянием на гипоталамус, лимбическую систему и височную зону коры. Восстановление вегетативной регуляции и интегративной деятельности мозга способствует уменьшению проявлений многих соматических заболеваний [5].

Указанные механизмы действия Кортексина послужили основанием для широкого внедрения препарата в клиническую практику в последние годы. Показана высокая эффективность Кортексина в нейрореанимации. Его применение снижает летальность, уменьшает количество осложнений, предотвращает прогрессивное течение инсультов или черепно-мозговых травм, токсических энцефалопатий, сокращает сроки госпитализации. Значительное количество плацебоконтролируемых исследований по-

священо влиянием Кортексина на терапию острого периода ишемического инсульта, что соответствует этапу ранней медицинской реабилитации. Улучшается общее состояние больных, нормализуется сознание и наблюдается значительный регресс или полное восстановление утраченных функций ЦНС с оценкой по оригинальным шкалам и шкалам NIHSS, Ренкин, Бартель, Оргогозо. Показан более выраженный эффект Кортексина в восстановлении двигательных, речевых, чувствительных нарушений, по сравнению с Церебролизином, а также двигательного дефекта, памяти и внимания по сравнению с Семаксом [5, 8–11].

Большой интерес представляют клинико-катамнестические, проспективные, контролируемые сравнительные исследования, показывающие эффективность Кортексина в раннем и позднем восстановительных периодах ишемического инсульта. Выявлено статистически значимое снижение клинического балла двигательных нарушений ($p < 0,001$) и клинического балла чувствительных ($p < 0,001$) и мышечно-тонических расстройств ($p < 0,001$), а также уменьшение показателей тревоги, депрессии ($p < 0,05$), нарушений нейропсихологических функций (гнозиса, праксиса, слуховой модальности памяти) ($p < 0,001$) у пациентов, получавших Кортексин ежедневно по 10 мг, курсами по 10 дней 1 раз в квартал на протяжении 2 лет. Динамика восстановления функциональной независимости в повседневной жизненной активности и регресса социальной дезадаптации по данным международных клинических шкал Бартель ($p < 0,001$), Ренкин ($p < 0,001$) и Ноттингемского индекса ($p < 0,001$) показала положительное влияние Кортексина на активность и участие пациента в социальном аспекте жизнедеятельности в соответствии с МКФ (рисунк).

Влияние Кортексина на систему пластического обеспечения клеток мозга и межнейронных связей, сопровождающееся нормализацией биоэлектрической активности мозга, послужило основанием для включения препарата в систему комплексных реабилитационных мероприятий у пациентов, имеющих стойкие постинсультные речевые расстройства в виде сенсорной и моторной афазии. Показано, что восстановление речевой функции, особенно моторного компонента речи, происходит эффективнее на фоне использования Кортексина [12].

Накоплен большой практический опыт успешного применения Кортексина в детской неврологии [13–17]. Показана эффективность терапии у детей с перинатальными поражениями ЦНС как в остром, так и в отдаленном периодах, а также в комплексной реабилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями [18–23]. Значительный интерес представляет использование Кортексина при детских церебральных параличах. При этом отмечены собственный эффект препарата в виде снижения спастичности мышц, сохраняющийся до нескольких месяцев, а также эффект пролонгации препаратов ботулотоксина (Диспорт, Ботокс), локально снижающих тонус в спастических мышцах [7].

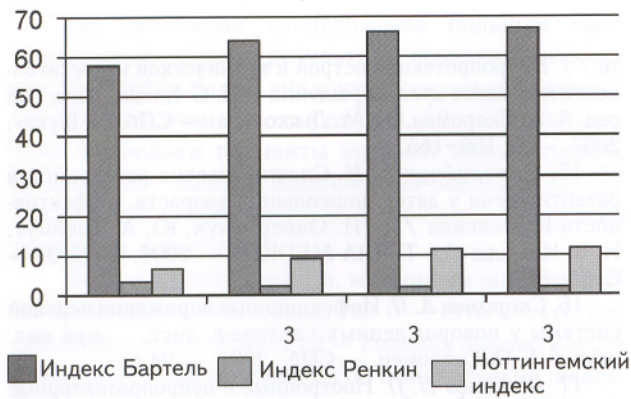


Рисунок. Динамика суммарного значения клинического балла по международным шкалам у пациентов, получавших Кортексин (продолжительность наблюдения 24 мес.)

Проводя собственные лонгитюдные (продолжительностью более 10 лет) исследования, касающиеся интегративной деятельности мозга в условиях дизнейроотогенеза при спастических формах детских церебральных параличей, мы установили, что именно от выраженности внутри- и межсистемной дезинтеграции, обусловленной дизонтогенетическим пренатальным повреждением лимбико-ретикулярного комплекса, зависят как постнатальные адаптационные возможности и реабилитационный потенциал больных ДЦП, так и их социальные исходы. При этом формируются устойчивые дисрегуляторно-нейродинамические и дезадаптивно-трофические предпосылки, которые в совокупности и в определенной последовательности взаимодействия создают циклические устойчивые системы, поддерживающие постнатальный дизнейроотогенез и лежащие в основе двигательных, нейропсихологических, нейроиммунологических, адаптивно-трофических нарушений [24].

На этом фоне реабилитационные технологии, основанные на афферентной стимуляции статикомоторных и психоречевых функций, должны применяться с учетом функциональных возможностей лимбико-ретикулярного комплекса. В противном случае усиливается дисрегуляция данных образований мозга, ускоряется срыв резервных возможностей организма с развитием дезадаптивных синдромов, значительно ухудшающих реабилитационный потенциал пациентов и исход. Кроме того, в условиях дизонтогенетических морфофункциональных изменений практически всех уровней регуляции чувствительность функциональных систем (ФС) мозга к афферентной стимуляции либо значительно снижается, либо практически отсутствует (феномен закрытости ФС), что значительно снижает эффективность проведения абилитационно-реабилитационных мероприятий. На основании полученных данных нами обоснован адаптивно-регуляторный подход к реабилитации детей с перинатальными нарушениями мозга, в частности с ДЦП. Установлено, что коррекция функционального состояния неспецифических систем мозга (НСМ) с уменьшением внутри- и межсистемной дезинтеграции способствует более быстрому формированию новых специфических функ-

ций. При этом создаются нейродинамические надсегментарные и сегментарные регуляторные предпосылки, т. е. нейродинамическое обеспечение формирования новых функциональных систем; адаптивно-энергетические предпосылки, т. е. необходимое вегетативное обеспечение для формирования новых функциональных систем; адаптационные иммунорегуляторные предпосылки, т. е. иммунологическое обеспечение формирования новых функциональных систем.

Совокупность нейродинамических, адаптивно-энергетических и иммунорегуляторных механизмов является важной составляющей частью реабилитационного потенциала, от максимальной реализации которого зависит эффективность реабилитационных мероприятий. Для создания вышеперечисленных адаптивно-регуляторных предпосылок необходим этап интеграции функциональных систем (превентивная нейромодуляция за 10–15 дней до интенсивной реабилитации, вегетомодулирующая терапия, афферентные нагрузки средней величины в течение 10–12 дней до интенсивной реабилитации).

Таким образом, требуется нормализующее воздействие на измененное функциональное состояние НСМ для создания оптимальных адаптивно-регуляторных условий (предпосылок), и тогда последующая афферентная стимуляция, необходимая для формирования или восстановления функциональных систем мозга, повысит эффективность процесса абилитационных или реабилитационных комплексных мероприятий [24].

Согласно современным представлениям, стойкость и медленный регресс двигательных и речевых нарушений при всех основных неврологических заболеваниях, приводящих к инвалидности и требующих проведения длительных реабилитационных мероприятий, обусловлены дезорганизацией работы всего мозга с формированием новой системы патологических связей, препятствующей восстановлению функций и реализации компенсаторных возможностей мозга [25, 26]. Принимая во внимание эти обстоятельства и полученные на модели детских церебральных параличей результаты исследования, а также учитывая вышеуказанные саногенетические механизмы Кортексина можно сделать вывод о перспективности применения Кортексина и целого ряда цитаминов в нейрореабилитационной практике. Это значительно улучшит качество жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Отечественный препарат пептидной структуры (нейропротектор, антиоксидант, ноотроп) Кортексин является высокоэффективным средством на всех этапах реабилитационного процесса.

2. Уникальные свойства Кортексина — минимальная фармакологическая нагрузка (всего 0,2 г за 10-дневный курс лечения) и отсутствие побочных действий — делают его наиболее приемлемым реабилитационным средством у пациентов с периода новорожденности до старческого возраста.

Литература

1. *Гольдблат Ю. В.* Медико-социальная реабилитация в неврологии / Ю. В. Гольдблат. — СПб. : «Политехника», 2006. — 607 с.
2. *WHO Expert Committee on Medical Rehabilitation.* — 2nd report. — Geneva : WHO, 1969.
3. *Shahani B. T.* Principles and Practice of Rehabilitation Medicine / B. T. Shahani. — Boston, 1988
4. *Юнусов Ф. А.* Организация медико-социальной реабилитации за рубежом. Общероссийский общественный фонд «Социальное развитие России» / Ф. А. Юнусов, Г. Гайгер, Э. Микус. — М., 2004. — 310 с.
5. Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб.: «Наука», 2005. — 160 с.
6. *Бойко А. Н.* Опыт использования Кортексина в амбулаторной неврологической практике у больных с хроническими цереброваскулярными нарушениями / А. Н. Бойко, Т. Т. Батышева, Я. Я. Винецкий [и др.] // Журн. неврол. и психиатр. — 2006. — Т. 106, № 5. — С. 25–30.
7. *Платонова Т. Н.* Кортексин — многолетнее применение в педиатрической практике // Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии / Т. Н. Платонова, А. П. Скоромец, Н. П. Шабалов / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2005. — 160 с.
8. *Беляева Н. А.* Комплексное лечение острого периода ишемического инсульта с применением нейропептидов / Н. А. Беляева, А. А. Потапова // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2007. — С. 31–41.
9. *Дмитриенко Д. В.* Церебропротекция нейропептидами острейшего периода ишемического инсульта // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / Д. В. Дмитриенко, С. К. Штегаури; под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2007. — С. 42–47.
10. *Скоромец А. А.* Кортексин : новые возможности в лечении ишемического инсульта / А. А. Скоромец, Л. В. Стаховская, А. А. Белкин, В. И. Скворцова // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2007. — С. 7–16.
11. *Скорыходов А. П.* Опыт нейропротекции при терапии ишемического и геморрагического инсультов / А. П. Скорыходов, В. В. Белинская, Е. А. Колесникова // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2007. — С. 17–30.
12. *Михалевич С. А.* Церебральные инсульты — расстройства речи, динамика при лечении кортексином / С. А. Михалевич, Н. Ю. Живицкая // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб.: «Наука», 2007. — С. 144–148.
13. *Гузева В. И.* Применение Кортексина в комплексном лечении эпилепсии у детей / В. И. Гузева, А. Н. Трубачева / Материалы XII Всероссийской конф. «Нейроиммунология» и науч.-практ. конф. неврологов. — СПб. — С. 43.
14. *Клейменова И. С.* Терапия и динамика нарушенных психоневрологических функций в раннем детском возрасте // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / И. С. Клейменова; под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2007. — С. 159–165.
15. *Оноприйчук Е. И.* Специфические расстройства развития речи у детей дошкольного возраста. Эффективность Кортексина / Е. И. Оноприйчук, Ю. А. Треймут, Н. В. Иванова // TERRA MEDICA. — 2004. — № 3. — С. 35–38.
16. *Скоромец А. П.* Инфекционные поражения нервной системы у новорожденных : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А. П. Скоромец. — СПб., 2001. — 24 с.
17. *Шабалов Н. П.* Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике / Н. П. Шабалов, А. А. Скоромец, А. П. Шумилина [и др.] // Вестн. РосВмедА. — 2001. — № 1 (5). — С. 24–29.
18. *Белоусова Т. В.* Комплексная терапия критических состояний у новорожденных с перинатальными повреждениями центральной нервной системы Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии / Т. В. Белоусова; под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2005. — 160 с.
19. *Белоусова Т. В.* Терапия перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей — эффективность Кортексина / Т. В. Белоусова // TERRA MEDICA — Кортексин. — 2004. — № 1. — С. 5–7.
20. *Громада Н. Е.* К лечению отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / Н. Е. Громада; под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : «Наука», 2007. — С. 149–151.
21. *Иванникова Н. В.* Кортексин в комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями / Н. В. Иванникова, И. В. Эсаулова, В. Ю. Авдонина [и др.] // TERRA MEDICA. — 2004. — № 1. — С. 7.
22. *Никерова Т. В.* Кортексин в лечении гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных / Т. В. Никерова, Б. М. Глухов, А. В. Васюнина // Фармакотерапия, диагностика и реабилитация в клинике внутренних болезней : Мат-лы Первого Сибирского Конгресса «Человек и лекарство». — Красноярск, 2003. — Т. 1. — С. 125.
23. *Платонова Т. Н.* Терапевтическая коррекция отдаленных последствий приобретенных энцефалопатии у детей : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Т. Н. Платонова. — СПб., 1998. — 24 с.
24. *Бронников В. А.* Интегративная деятельность мозга в условиях дизнейроонтогенеза и при формировании функциональных систем двигательного анализатора у детей со спастическими формами церебральных параличей (проспективное исследование) : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В. А. Бронников. — Пермь, 2005. — 45 с.
25. *Гильман И. М.* Патологическая физиология и экспериментальная терапия / И. М. Гильман, З. Ф. Зверева, А. Н. Советов. — М., 1986. — Т. 2. — С. 35–39.
26. *Крыжановский Г. Н.* Пластичность в патологии нервной системы / Г. Н. Крыжановский // Журн. неврол. и психиатр. — 2001. — Т. 101, № 2. — С. 4–6.