

СИНДРОМ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ГИПОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА
У ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Дина Дамировна Гайнетдинова, Дина Фоатовна Мусина

Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49, e-mail: d.f.musina@mail.ru

Реферат. Изучение основных проявлений синдрома внутричерепной гипертензии у 94 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года с перинатальной патологией ЦНС показало, что у большинства детей, перенесших церебральную ишемию в неонатальном возрасте и имеющих клинические и нейросонографические признаки синдрома внутричерепной гипертензии, определяются нарушения качественных и количественных характеристик сна. Выявленные расстройства предшествовали появлению классических симптомов внутричерепной гипертензии, таких как срыгивания, вздрагивания, запрокидывание головы во сне и т.д.

Ключевые слова: внутричерепная гипертензия, гипоксия, анемия, нарушения сна.

INTRACRANIAL HYPERTENSION SYNDROME
OF THE HYPOXIC GENESIS IN INFANTS

Dina D. Gaynetdinova, Dina F. Musina

Kazan State Medical University, department of neurology,
neurosurgery and medical genetics, 420012, Kazan, Butlerov
Street, 49, e-mail: anetdina@mail.ru, d.f.musina@mail.ru

Study of the major manifestations of the syndrome of intracranial hypertension in 94 children aged 1 month to 1 year with perinatal CNS pathology showed that the majority of children who had cerebral ischemia in infancy with clinical signs of the syndrome and neurosonographic intracranial hypertension disorders have qualitative and quantitative characteristics of the Sleep disorders. Found disorders predicted emergence of the classic symptoms of intracranial hypertension, such as regurgitation, startle, throwing the head during sleep, etc.

Key words: intracranial hypertension, hypoxia, anemia, dream violations.

Последствия перинатальных повреждений головного мозга занимают первое место среди всех неврологических нарушений у детей раннего возраста [1, 2, 5, 8, 11]. Наиболее актуально в современной перинатологии изучение процессов, происходящих в клетках нервной ткани в постнатальном периоде у детей, перенесших гипоксию в родах. По мнению большинства специалистов, наиболее часто встреча-

ющимся симптомокомплексом гипоксического поражения головного мозга у детей младенческого возраста является синдром внутричерепной гипертензии [1, 2, 10]. Несмотря на широкое изучение этой патологии, патогенетические механизмы формирования данного синдрома до сих пор недостаточно ясны, и терапия зачастую носит лишь симптоматический характер [3, 9, 15].

Этиология синдрома внутричерепной гипертензии у детей до 1 года разнообразна: гипоксия, внутричерепные кровоизлияния различного генеза, врожденные пороки развития и объемные образования головного мозга, внутриутробные и постнатальные нейроинфекции и др. [1, 2, 11, 12]. Повышение внутричерепного давления у новорожденных и грудных детей может быть переходящим или постоянным, компенсированным или субкомпенсированным, что наряду с анатомо-физиологическими особенностями мозга у детей раннего возраста обуславливает широкий диапазон клинических проявлений [9, 13].

Наиболее часто встречаемыми симптомами у детей раннего возраста, по мнению большинства авторов, являются срыгивания, вздрагивания, макроцефалия, увеличение размеров большого родничка, расхождение сагиттального шва, тремор, беспокойство, вскрикивания, симптом Грефе и другие признаки, которые трудно назвать специфическими [1, 2, 7, 12].

В основе гипоксически-ишемического поражения головного мозга лежит перинатальная гипоксия – внутриутробная (хроническая) или интранатальная (острая). Гипоксия приводит к нарушению окислительных процессов, развитию ацидоза, снижению энергетического баланса клетки, избытку нейромедиаторов, нарушению метаболизма глии и нейронов. Ацидоз увеличивает проницаемость сосудистой стенки с последующим развитием межклеточного отека и нарушением церебральной гемодинамики [5, 10].

Наиболее частые клинические признаки синдрома внутричерепной гипертензии, выявленные у обследованных детей

Симптомы (n=94)	Абс.ч.	%
Вздрагивания	79	84
Тремор	54	57,5
Срыгивания	46	48,9
Запрокидывание головы во сне	46	48,9
Нарушения сна		
продолжительность:		
сон укорочен на 25% по сравнению с возрастной нормой*	34	36,2
на 26–50% по сравнению с возрастной нормой	27	28,7
ребенок спит менее половины положенного времени или дольше возрастной нормы	8	8,5
качество:		
беспокойный поверхностный сон, вздрагивания на звуковой раздражитель, при плаче во время сна на руках успокаивается	35	37,2
плач во сне, может быть заходящимся, при укачивании засыпает, спит поверхностно, просыпается при попытке уложить в кроватку	15	16,0
мозговой плач, постанывание, обеднение эмоциональной активности, выраженная сонливость (с трудом просыпается для кормления)	1	1,1
ночные пробуждения (при исключении причин, мешающих спать)		
каждые 2 часа	28	29,8
каждый час	10	10,6
каждые 15–30 минут – 15 раз и более за ночь либо отсутствуют	3	3,2
Характеристики большого родничка (n=94)		
напряжение:		
легкое	38	40,4
умеренное	41	43,6
выраженное	6	6,38
выбухание:		
не визуализируется, определяется при пальпации	37	39,4
визуализируется в горизонтальном положении	18	19,1
визуализируется в горизонтальном и вертикальном положениях	12	12,8
пульсация:		
усилена, не визуализируется, определяется при пальпации	35	37,2
усилена, визуализируется, определяется при пальпации	21	22,3
отсутствует	4	4,3
Расхождение черепных швов	14	14,9
Увеличенный прирост окружности головы	4	4,3
Выраженный венозный рисунок на голове	52	55,3
Мраморность кожных покровов	79	84

*См. рис.1.

Известно, что перинатальная гипоксия воздействует на все органы и системы (головной мозг, органы кровотока, печень и т.д.) [10,14]. У младенца филогенетически сформированы достаточно сильные компенсаторные механизмы коррекции гипоксического поражения [3]. Одним из главных механизмов регуляции оксигенации организма, является наличие в крови детей раннего возраста разных типов гемоглобина (фетального до 6 месяцев и взрослого после 6 месяцев), обладающих различной степенью насыщения кислородом [4, 10]. Из-за нарушения трансформации фетального гемоглобина в гемо-

глобин взрослых, патологии обмена железа, показателей красной крови, цианокобаламина и фолиевой кислоты формируются различные поражения красного кровяного ростка [6]. Болезни эритрона усугубляют гипоксическое поражение головного мозга и препятствуют успешной терапии.

Изложенное выше определило цель исследования: выделить наиболее частые начальные клинические признаки синдрома внутричерепной гипертензии у детей первого года жизни, перенесших гипоксию в родах.

Были обследованы 94 ребенка в возрасте от 1 месяца до 1 года: 55 (58,5%) девочек и

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СНА, ЧАСЫ	22					
	21					
	20					
	19					
	18					
	17					
	16					
	15					
	14	ДНЕВНОЙ СОН				
	13					
	12					
	11					
	10					
	9					
	8					
	7					
	6					
	5	НОЧНОЙ СОН				
	4					
	3					
	2					
	1					
0	1мес	3мес	6мес	9мес	1 год	
	ВОЗРАСТ					

Рис.1. Продолжительность физиологического сна у детей первого года жизни (Meltzer L.J., Johnson C., Crossette J., et al, 2010).

39 (41,5%) мальчиков. Неврологический осмотр осуществлялся в 1-, 3-, 6-, 9-, 12-месячном возрасте при плановом поликлиническом осмотре.

У 84,0% обследованных (n=79) внутричерепная гипертензия диагностирована в первом полугодии жизни и у большинства детей отличалась разнообразием проявлений и сочетанием нескольких симптомов заболевания (табл.1). Наблюдая за своими детьми, многие родители отмечали такие симптомы возбуждения ЦНС, как вздрагивания (и/или рефлекс Моро) в ответ на тактильные и слуховые раздражители, тремор подбородка, рук, ног. Вздрагивания наблюдались у 79 (84%) детей. При их распределении в зависимости от частоты и времени появления вздрагиваний было выявлено, что у половины из них (45,6%) регулярно отмечались единичные вздрагивания при засыпании, у остальных (54,4%) наблюдались часто и при засыпании, и при бодрствовании. Тремор подбородка был выявлен у 21,3%, подбородка с присоединением

конечностей – у 28,7%, подбородка и конечностей при плаче и/или при перемене положения – у 7,4% обследованных. Жалобы на тремор подбородка только при сильном плаче или перевозбуждении отмечены у 42,6% детей. Электроэнцефалография биоэлектрической активности головного мозга (во сне и при бодрствовании) позволило исключить пароксизмальный генез вздрагиваний и тремора у всех обследованных детей.

Срыгивания между кормлениями у младенцев наблюдались с разной частотой: у 31,9% (30 чел.) – до 3 раз в сутки, у 12,8% (12 чел.) – 4-6 раз в сутки, у 4,26% (4 чел.) – более 7 раз в сутки. Объем срыгивания так же, как и частота, варьировал: у большинства (56,5%) составлял 2-4 ч.л., у 41,3% – менее 1 ч.л., у одного младенца – более 5 ч.л. (хирургическая патология была исключена). Дети раннего возраста с функциональными и анатомическими особенностями желудочно-кишечного тракта (аэрофагия, пилороспазм, пилоростеноз, горизонтальное расположение желудка и т.д.) обследованию не подлежали.

Одной из наиболее частых причин обращения родителей за помощью к детскому неврологу явилось расстройство сна младенцев – у (86,2%). У 73,4% (69 чел.) обследованных детей были нарушены количественные характеристики сна (продолжительность суточного сна, соотношение дневного и ночного сна). У 54,3% (51 чел.) отмечалось ухудшение качества сна (нарушение засыпания, поверхностный сон, частые просыпания, "сон на руках при качании"). Симптомы нарушения сна тщательно дифференцировались с синдромом прорезывания зубов, проявлениями дисбиоза кишечника, «привыканием к груди» и т.д.

Запрокидывание головы во сне, которое в большинстве литературных источников описывается как один из основных признаков внутричерепной гипертензии, выявлено у 48,9% детей. Родители обращали внимание на то, что дети спали преимущественно в положении лежа на боку, и подбородок при этом отклонялся от грудины более чем на 90°.

Изменение формы головы (увеличение лобных бугров и т.п.) и макроцефалия не подтвердили свою значимость для верификации внутричерепной гипертензии. Ускоренный прирост окружности головы был отмечен лишь у 4,3% детей (4 чел.). Форма и темпы прироста окружности головы у остальных младенцев оставались физиологичными.

По результатам исследования обнаружилось разнообразие изменений со стороны большого родничка – у 90,4% (85 чел.) детей. Напряжение родничка при пальпации (от легкого до выраженного) наблюдалось у 90,4% (85 чел.), выбухание – у 71,3% (67), изменение (снижение или усиление) пульсации – у 63,8% (60), расхождение черепных швов – у 14,9 % (14) обследованных.

У 41,5% детей (39 чел.) венозный рисунок на голове визуализировался незначительно, у 10,6% – отчетливо, пальпировались эластичные вены, у 3,2% – также выражено, пальпировались плотные вены.

При средней и тяжелой степени внутричерепной гипертензии у 17% (16 чел.) детей наблюдались преходящее косоглазие, у 8,5 % (8) – постоянное, у 13,8 % (13) – нистагм, у 12,8 % (12) – симптом Грефе, у 1,1% (1) – симптом «заходящего солнца».

У 79,8% детей (75) синдром внутричерепной гипертензии сопровождался некоторыми изменениями мышечного тонуса. У большинства отмечалась тенденция к повышению мышечного тонуса без снижения мышечной силы и сухожильной гиперрефлексии. У 8,5% (8) детей наблюдалась склонность к мышечной гипотонии.

При осмотре у 84% (79) детей с внутричерепной гипертензией обращали на себя внимание бледность и мраморность кожных покровов, различавшаяся по выраженности и локализации: мраморность дистальных отделов конечностей – у 5 (5,3%) детей, конечностей и груди – у 46 (48,9%), всей поверхности тела – у 28 (27,8%). Эти симптомы характеризуют болезни эритрона, и для дифференциального диагноза необходимо исследование показателей красной крови. К тому же синдром внутричерепной гипертензии зачастую диагностируется в восстановительном периоде гипоксического повреждения головного мозга, а гипоксия, как известно, наряду с церебральными структурами оказывает патологическое воздействие и на другие системы, органы и ткани (печень, почки, костный мозг и т.д.). Принимая во внимание полисистемное воздействие перинатальной гипоксии на организм ребенка, у детей с синдромом внутричерепной гипертензии гипоксического генеза мы исследовали уровень гемоглобина. Рутинный анализ показателей красной крови в рамках комплексного обследования в декретированные сроки обнару-

жил у 66% (62) обследованных снижение уровня гемоглобина, а изучение клинико-анамнестических данных у большинства детей позволило выделить анемию как один из важных факторов риска формирования синдрома внутричерепной гипертензии.

В настоящее время имеют место сложности в объективной оценке степени тяжести синдрома внутричерепной гипертензии, что затрудняет не только оценку динамики течения внутричерепной гипертензии, но и выбор терапевтических подходов. На основании изучения жалоб и клинических проявлений симптомов внутричерепной гипертензии у обследованных детей с целью объективизации оценки синдрома внутричерепной гипертензии нами разработана шкала оценки тяжести внутричерепной гипертензии (60-балльная шкала ОТВГ) у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года. Свидетельство о депонировании произведения зарегистрировано в базе данных (реестре) Российского авторского общества КОПИРУС № 013-002721 от 04 июля 2013 г. Шкала представлена в виде таблицы, позволяющей провести анализ данных анамнеза (качество и продолжительность сна, ночные пробуждения, запрокидывание головы во время сна, вздрагивания, тремор, частота и количество срыгивания), данных объективного осмотра (мраморность кожных покровов, окружность головы, венозный рисунок на голове, размер, выбухание, напряжение и пульсация большого родничка, расхождение сагиттального шва, нистагм, симптом Грефе, рефлекс Моро, мышечный тонус, сухожильные рефлексии и др.). Каждый показатель включает в себя четыре уровня оценки от 0 баллов (норма) до 3 (выраженная внутричерепная гипертензия). Баллы по каждому показателю суммируются (максимальное значение суммы всех показателей – 60 баллов). Итоговое количество баллов в сумме 0 баллов соответствует норме, от 1 до 20 – легкой степени гипертензии, от 21 до 40 – средней (умеренной), от 41 до 60 – тяжелой (60-балльная шкала).

Распределение обследованных детей с внутричерепной гипертензией в зависимости от тяжести клинических проявлений (согласно шкале ОТВГ) выявило у 76,6% из них легкую степень внутричерепной гипертензии, у 22,3% – среднюю, у одного ребенка – тяжелую.

Таблица 2
Распределение детей с внутричерепной гипертензией в зависимости от степени тяжести клинических проявлений и наличия анемии

Степень тяжести синдрома внутричерепной гипертензии в баллах	Уровень гемоглобина			
	не изменен (110 г/л и более)		понижен (109 г/л и менее)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Легкая (1-20)	31	43,1	41	56,9**
Средняя (21-40)	1	4,8	20	95,2**
Тяжелая (41-60)	0	0	1	100
Итого	32	34,0*	62	66,0*

* $p < 0,001$, ** $p < 0,002$.

В фундаментальных литературных источниках для верификации синдрома внутричерепной гипертензии рекомендуют обращать внимание в первую очередь на вздрагивания, тремор, срыгивания, запрокидывание головы во сне. Данное исследование подтвердило значимость этих клинических симптомов для верификации синдрома внутричерепной гипертензии. Перечисленные выше симптомы в большинстве наблюдений имеют место у детей со средней тяжестью внутричерепной гипертензии. Такие симптомы, как увеличение размеров головы,

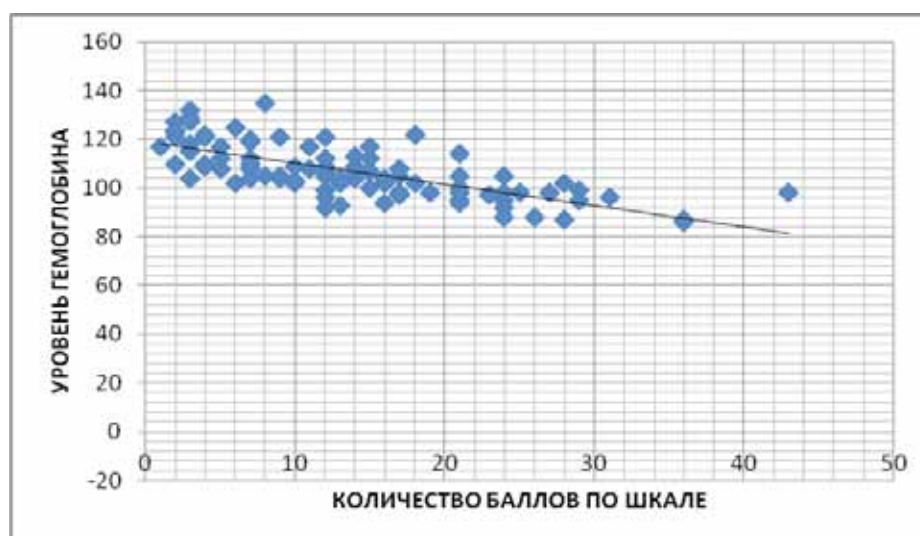


Рис. 2. Корреляция степени тяжести внутричерепной гипертензии (по шкале ОТВГ) и уровня гемоглобина.

Определение уровня гемоглобина у пациентов с различной тяжестью внутричерепной гипертензии продемонстрировало преобладание детей с анемией во всех группах: пониженный уровень – у 56,9% (41) больных внутричерепной гипертензией легкой степени, у 95,2% (20) – со средней. Единственный ребенок с тяжелой внутричерепной гипертензией также страдал анемией (табл.2). Полученные данные послужили поводом для изучения взаимосвязи между уровнем гемоглобина и тяжестью внутричерепной гипертензии (определялось количество баллов по шкале оценки тяжести внутричерепной гипертензии). Корреляционный анализ показателей выявил сильную отрицательную связь показателей ($r = -0,72$): чем ниже уровень гемоглобина, тем тяжелее клинические проявления синдрома внутричерепной гипертензии (рис. 2).

расхождение черепных швов, симптом Грефе или симптом «заходящего солнца», позволяют диагностировать синдром внутричерепной гипертензии тяжелой степени. Как показало данное исследование, внимание следует уделять и нарушению сна младенцев, так как именно изменения качественных и количественных характеристик сна могут служить предикторами повышения внутричерепного давления после перинатальной гипоксии, т.е. быть начальными проявлениями синдрома внутричерепной гипертензии.

В ходе данного исследования подтвердилась необходимость объективизации тяжести синдрома внутричерепной гипертензии. Для этой цели разработана и апробирована шкала ОТВГ, позволяющая отслеживать не только динамику синдрома внутричерепной гипертензии, но и результативность терапевтических подходов.

ВЫВОДЫ

1. Синдром внутричерепной гипертензии дебютирует симптомами нарушенного сна.

2. Использование 60-балльной шкалы ОТВГ позволяет объективно оценить тяжесть синдрома внутричерепной гипертензии, динамику течения заболевания и эффективность терапии.

3. У детей младенческого возраста с проявлениями синдрома внутричерепной гипертензией необходим регулярный контроль уровня гемоглобина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М., Горчханова З.Х. Синдром повышенного внутричерепного давления у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. № 4. С. 45-49
2. Володин Н.Н., Буркова А.С., Медведев М.И. и др. Классификация последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни. Рос. ассоц. специалистов перинатальной мед., 2005. С. 67-79.
3. Гайнетдинова Д.Д., Мусина Д.Ф. Синдром повышенного внутричерепного давления и уровень гемоглобина у детей, перенесших церебральную ишемию в неонатальном периоде // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. XCIV. № 4. С. 473-477.
4. Колосова Н.Г., Баяндина Г.Н., Машукова Н.Г., Геппе Н.А. Обмен железа в организме и пути коррекции его нарушений // Трудный пациент. 2011. № 8-9. С.54-58.
5. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М., 2009. С. 6-28.
6. Прокопцева Н.Л., Ильенкова Н.А. Железодефицитная анемия у детей: диагностика, лечение и профилактика // Сибирское медицинское обозрение. 2011. Т. 71, №5. С.108-113.
7. Abadal-Centellas J.M., Llompарт-Pou J.A., Homar-Ramirez J. et al. Neurologic outcome of posttraumatic refractory intracranial hypertension treated with external lumbar drainage // J. Trauma Inj Infect Crit Care. 2007. Vol. 62. P. 282-286.
8. Akiyoshi Yokote, Yasuo Aihara, Seiichiro Eguchi, Yoshikazu Okada. Intraoperative pre- and post-craniofacial reconstruction intracranial pressure (ICP) monitoring in children with craniosynostosis // Child's Nervous System. 2013 August, Vol. 29, Issue 8, P. 1363-1367.
9. Binenbaum G., Rogers D.L., Forbes B.J. et al. Patterns of retinal hemorrhage associated with increased intracranial pressure in children // Pediatrics. 2013 Aug. Vol. 132(2). P. 43-54.
10. Dimitrov J.D., Vassilev T.L., Andre S. et al. Functional variability of antibodies upon oxidative processes // Autoimmun Rev. 2008. № 7 (7). P. 574-578.
11. Friedman D.I., Liu G.T., Digre K.B. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children // Neurology. 2013 Sep 24. Vol. 81(13). P.59-65.
12. Kebede T., Hawaz Y., Assefa G. CT and color Doppler diagnosis of the vein of galen malformations with hydrocephalus: a case series report of rare intracranial vascular malformations // Ethiop Med J. 2013 Jan. Vol. 51(1). P. 77-83.

13. Lessmann V., Brigadski T. Mechanisms, locations and kinetics of synaptic BDNF secretion: an update // Neurosci. Res. 2009. Vol. 65, № 1. P. 11-22.

14. Sherstein S., Killip M.D., Bennett J.M., Chambers M.D. Iron Deficiency Anemia // American Family Physician. 2007. № 75 (5). P. 671-678.

15. Stranahan A., Mattson M. Recruiting adaptive cellular stress responses for successful brain ageing // Nat Rev Neurosci. 2012. №13. P. 209-216.

REFERENCES

1. Belousova E.D., Pivovarova A.M., Gorchkhanova Z.Kh. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2003. № 4. pp. 45-49. (in Russian)
2. Volodin N. N., Burkova A. S., Medvedev M.I. et al. Klassifikatsiya posledstviy perinatal'nykh porazhenii nervnoi sistemy u detei pervogo goda zhizni. Ros. assots. spetsialistov perinatal'noi med., 2005. pp. 67-79. (in Russian)
3. Gainetdinova D.D., Musina D.F. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2013. T. XSIV. № 4. pp. 473-477. (in Russian)
4. Kolosova N.G., Bayandina G.N., Mashukova N.G., Geppe N.A. Trudnyi patsient. 2011. № 8-9. pp. 54-58. (in Russian)
5. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh. Moscow, 2009. pp. 6-28. (in Russian)
6. Prokoptseva N.L., Il'enkova N.A. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2011. T. 71, №5. pp.108-113. (in Russian)
7. Abadal-Centellas J.M., Llompарт-Pou J.A., Homar-Ramirez J. et al. Neurologic outcome of posttraumatic refractory intracranial hypertension treated with external lumbar drainage. J. Trauma Inj Infect Crit Care. 2007. Vol. 62. pp. 282-286.
8. Akiyoshi Yokote, Yasuo Aihara, Seiichiro Eguchi, Yoshikazu Okada. Intraoperative pre- and post-craniofacial reconstruction intracranial pressure (ICP) monitoring in children with craniosynostosis. Child's Nervous System. 2013 August, Vol. 29, Issue 8. pp. 1363-1367.
9. Binenbaum G., Rogers D.L., Forbes B.J., Levin A.V., Clark S.A., Christian C.W., Liu G.T., Avery R. Patterns of retinal hemorrhage associated with increased intracranial pressure in children. Pediatrics. 2013 Aug. Vol. 132(2). pp. 43-54.
10. Dimitrov J.D., Vassilev T.L., Andre S. et al. Functional variability of antibodies upon oxidative processes. Autoimmun Rev. 2008. № 7 (7). pp. 574-578.
11. Friedman D.I., Liu G.T., Digre K.B. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Neurology. 2013 Sep 24. Vol. 81(13). pp.59-65.
12. Kebede T., Hawaz Y., Assefa G. CT and color Doppler diagnosis of the vein of galen malformations with hydrocephalus: a case series report of rare intracranial vascular malformations. Ethiop Med J. 2013 Jan. Vol. 51(1). P. 77-83.
13. Lessmann V., Brigadski T. Mechanisms, locations, and kinetics of synaptic BDNF secretion: an update. Neurosci. Res. 2009. Vol. 65, № 1. pp. 11-22.
14. Sherstein S., Killip M.D., Bennett J.M., Chambers M.D. Iron Deficiency Anemia. American Family Physician. 2007. № 75 (5). pp. 671-678.
15. Stranahan A., Mattson M. Recruiting adaptive cellular stress responses for successful brain ageing. Nat Rev Neurosci. 2012. №13. pp. 209-216.

Поступила 13.01.14.