

Когнитивные и психоэмоциональные нарушения у детей после черепно-мозговой травмы: причины возникновения, клиника и терапия

Ю.Е. Нестеровский, <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является серьезной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающая не менее 3 млн детей во всем мире каждый год и может приводить к смерти или инвалидности, особенно часто у пациентов с умеренной или тяжелой формой ЧМТ. В России, по данным федеральной службы государственной статистики (Росстат), за 2023 г. у детей в возрасте от 0 до 17 лет зарегистрировано 1 014,3 тыс. случаев травмы головы (в пересчете на 100 тыс. детского населения – 3 353,5), что уступает по численности только травмам запястья / кисти и травмам области голеностопного сустава / стопы. Дети, перенесшие ЧМТ, могут страдать не только от двигательных нарушений при повреждении головного мозга, но также иметь комбинацию когнитивных, поведенческих и эмоциональных нарушений, которые могут сохраняться длительный период времени после травмы. У детей с умеренной и тяжелой ЧМТ возникает дефицит, который сохраняется и во взрослом возрасте, влияя на результаты обучения и дальнейшего трудоустройства, психосоциальное функционирование и качество жизни. Посткоммоционный синдром как наиболее частое осложнение легкой ЧМТ может развиваться во всех возрастных группах. Было доказано, что нарушения управляющей функции присутствуют как во время острой фазы восстановления после ЧМТ, так и могут сохраняться в долгосрочной перспективе. Управляющие функции имеют решающее значение для академической успеваемости и общего развития ребенка. В настоящее время проводится поиск биомаркеров крови, которые помогут обеспечить объективные показатели тяжести травмы, помочь выявить детей с риском замедленного восстановления функций ЦНС. Медицинская помощь детям с ЧМТ должна иметь мультидисциплинарный подход с созданием индивидуальных траекторий восстановительных программ с учетом выявленных нарушений. Холина альфосцерат является перспективным эффективным препаратом для коррекции нарушений нервно-психического развития и восстановления когнитивных функций у детей после ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ЧМТ, сотрясение головного мозга, посткоммоционный синдром, управляющие функции, биомаркеры, лечение, холина альфосцерат, дети, подростки

Для цитирования: Нестеровский ЮЕ. Когнитивные и психоэмоциональные нарушения у детей после черепно-мозговой травмы: причины возникновения, клиника и терапия. *Медицинский совет.* 2025;19(12):142–152. <https://doi.org/10.21518/ms2025-305>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Cognitive and psycho-emotional disorders in children after traumatic brain injuries: Causes, clinical picture and therapy

Yuriy E. Nesterovskiy, <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is a major public health concern with an estimated not less than 3 million children worldwide affected annually. It can result in death or disability, especially in patients with moderate or severe TBI. According to the Federal State Statistics Service (Rosstat), in Russia 1,014.3 thousand cases of head injury were registered in children aged 0 to 17 years (3,353.5 per 100,000 children) in 2023, which is second only to wrist/hand injuries and ankle/foot injuries in terms of figures. Children who had TBIs may suffer not only from movement disorders associated with brain injury, but also have a combination of cognitive, behavioural, and emotional impairments that may persist for a long period of time after the injury. Children with moderate to severe TBIs develop deficits that persist into adulthood, affecting education and employment outcomes, psychosocial functioning, and quality of life. Post-concussion syndrome, the most common complication of mild TBI, can develop in all age groups. Dysexecutive syndrome has been shown to be present during the acute period of recovery from TBI and may persist over the long-term horizon. Executive functions are crucial for a child's academic performance and overall development. Blood biomarkers have been explored for their potential to provide objective measures in the assessment of injury severity and to help identify children at risk for delayed recovery of CNS functions. Medical treatment for children with TBI should include a multidisciplinary approach and creation of individual trajectories

of recovery programs with due account for identified disorders. Choline alfoscerate is a promising effective drug to correct neurodevelopmental disorders and recover cognitive functions in children after TBI.

Keywords: traumatic brain injury, TBI, concussion, post-concussion syndrome, executive functions, biomarkers, treatment, choline alfoscerate, children, adolescents

For citation: Nesterovskiy YuE. Cognitive and psycho-emotional disorders in children after traumatic brain injuries: Causes, clinical picture and therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(12):142–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-305>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является серьезной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающая не менее 3 млн детей во всем мире каждый год и может приводить к смерти или инвалидности, особенно часто у пациентов с умеренной или тяжелой формой ЧМТ. Глобальные показатели смертности от ЧМТ варьируются от 2,8 до 3,8 на 100 000 детей ежегодно [1]. В России по данным федеральной службы государственной статистики (Росстат) за 2023 г. у детей в возрасте от 0 до 17 лет зарегистрировано 1 014,3 тыс. случаев травмы головы (в пересчете на 100 000 детского населения – 3 353,5), что уступает по численности только травмам запястья / кисти и травмам области голеностопного сустава / стопы [2]. Стоит отметить, что данные показатели существенно не меняются за предыдущие годы и сохраняются на высоких значениях, что определяет актуальность исследований, посвященных проблеме ЧМТ у детей, и необходимость разработки мероприятий по актуальной диагностике, лечению и предупреждению детского травматизма.

Дети, перенесшие ЧМТ, могут страдать не только от двигательных нарушений при повреждении головного мозга, но также иметь комбинацию когнитивных, поведенческих и эмоциональных нарушений, которые могут сохраняться длительный период времени после травмы. У детей с умеренной и тяжелой ЧМТ возникает дефицит, который сохраняется и во взрослом возрасте, влияя на результаты обучения и дальнейшего трудоустройства, психосоциальное функционирование и качество жизни [3–5].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЭТИОЛОГИЯ ЧМТ У ДЕТЕЙ

По данным метаанализа 30 статей, включившего данные о ЧМТ у более чем 165 000 детей на 5 континентах, частота ЧМТ у детей во всем мире колеблется в широких пределах и сильно варьирует в зависимости от страны, при этом большинство из них сообщают о диапазоне от 47 до 280 на 100 000 детей [1]. После 3 лет дети мужского пола страдали более высокими показателями ЧМТ, чем женского. Часто описывается бимодальное распределение по возрасту, при этом чаще травмируются очень маленькие дети (0–2 года) и подростки (15–18 лет). Легкая ЧМТ (шкала комы Глазго ≥ 13) составляет более 80% травм, и до 90% всех травм связаны с негативной визуализацией на КТ. Лишь небольшая часть (<10%) требует хирургического вмешательства. Независимо от страны или региона происхождения, подавляющее большинство детей,

страдающих ЧМТ, достигают хорошего клинического исхода. Падения и столкновения транспортных средств представляют собой наиболее частые причины травмирования. В Африке и Азии пешеходы чаще всего получали травмы в результате столкновения с транспортными средствами, в то время как пассажиры транспортных средств чаще всего пострадали в Австралии, Европе и США [1].

Дети являются частыми жертвами ЧМТ из-за своей высокой активности и неосторожности. После первого года жизни легкие травмы возникают чаще в результате падений, тогда как серьезные травмы являются результатом автомобильных аварий (в том числе в качестве пешехода) или падения со значительной высоты. С возрастом травмы чаще всего становятся результатом велосипедных или автомобильных аварий, занятий спортом [6].

На долю ЧМТ в структуре детского травматизма в Москве приходится 6,4%, а в России – 4,5%. При этом дети в возрасте 0–17 лет в России занимают 24,6% от всех случаев ЧМТ, тогда как в Москве их доля достигает 47,2%. Это указывает на то, что мегаполис является повышенной территорией риска по детскому черепно-мозговому травматизму и требует его усиленной профилактики. Анализ структуры ЧМТ по условиям получения травмы в 2003–2018 гг. выявил, что в столице, как и в России (50%), преобладает бытовой путь ее получения. Тем не менее в Москве бытовые травмы имеют более низкий удельный вес. В гендерном разрезе в Москве, так же как и в России, у девочек отмечался рост показателей заболеваемости по всем видам травмы, за исключением транспортных случаев, тогда как у мальчиков, наоборот, все показатели снижались (40,5%) и практически сопоставимы с уличными травмами (38,7%). Кроме того, мегаполис характеризуется повышенной долей школьных и спортивных травм (13,0 и 3,4%) на фоне сниженного процента транспортных случаев (1,0%) [7].

В последнее десятилетие увеличилось количество ЧМТ, связанных с управлением средствами индивидуальной мобильности, и в частности электрическими самокатами. По данным исследований Е.М. Boudiab et al. было выявлено, что после введения системы проката электросамокатов частота черепно-лицевых травм в виде ушибленно-рваных ран и переломов костей лицевого скелета увеличилась в 5 и 9 раз соответственно в период с 2017 по 2019 г. по сравнению с 2014–2016 гг. [8]. По обстоятельствам происшествия выделяют: падение с самоката, столкновение с автомобилем или с неподвижной преградой, наезд на пешехода. Одним из основных факторов, влияющих на тяжесть полученных повреждений, у водителя самоката является применение индивидуальных

средств защиты, в частности шлемов. В исследовании T.K. Trivedi et al. сообщается, что только 10 (4,4%) взрослых водителей самокатов из 228 используют шлем [9]. В исследовании A. Coelho et al. за период 1 года было зарегистрировано 397 пациентов с 422 травмами, полученными при управлении электрическим самокатом. Средний возраст составил 30,8 года, при этом 12,6% пациентов были несовершеннолетними. Пациенты в основном поступали в отделение неотложной помощи в вечерние часы и в летнее время. Из общего числа полученных травм 46,9% были переломами. Около 25% от общего числа случаев потребовали хирургического вмешательства. Очень важно, что только 19% водителей были в шлеме в момент аварии. Больше всего переломов пришлось на верхние конечности (62,6%) и наблюдалась большая частота переломов лучевой кости [10]. Важно отметить, что электросамокаты несут для детей более серьезную опасность, чем для взрослых водителей, за счет конструктивных особенностей (нахождение руля в области шеи или грудной клетки ребенка) и ухудшения управляемости и устойчивости самоката в связи с меньшим ростом и весом ребенка.

В другой публикации авторы исследовали данные 292 пациентов с травмами, полученными при управлении скутером. В возрасте от 21 до 30 лет были 30,8% (n = 90) пациентов. Кроме того, 40,8% (n = 119) получили травмы головы, 40,8% (n = 119) поступили через скорую помощь, 31,5% (n = 92) были госпитализированы, а 18,8% (n = 55) были отнесены к неотложной остроте. Только 2,1% пациентов одобрили использование шлема [11].

Таким образом, пренебрежение правилами управления средствами индивидуальной мобильности и средствами индивидуальной защиты часто является причиной получения более тяжелых травм.

ПОСТКОММОЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Как мы уже писали, в большинстве случаев у детей ЧМТ протекает в легкой форме в виде сотрясения головного мозга. По данным W.P. Meehan et al., 144 000 пациентов младшего возраста ежегодно поступают в отделение неотложной помощи в США из-за травм головы [12]. Около 90% этих случаев протекают в легкой форме [13] и в большинстве своем не требуют госпитализации [14].

Считается, что неповторяющиеся сотрясения мозга обычно не вызывают хронических последствий для тканей головного мозга пациентов [15]. Но даже в случае легкой ЧМТ в клинической картине пациентов часто отмечается развитие посткоммоционного синдрома (ПКС), который, по данным разных исследований, встречается от 29 до 90% перенесших ЧМТ [16].

Последствия такого травматизма обычно кратковременны, а симптомы ослабевают в течение нескольких недель или месяцев. ПКС после легкой ЧМТ может проявляться легкими симптомами, которые длятся в среднем не более 4 нед. [17]. Но так бывает не во всех случаях. ПКС как наиболее частое осложнение легкой ЧМТ может развиваться во всех возрастных группах и не зависит от физической активности пациента, это могут быть как дети,

подростки, так и взрослые или пожилые пациенты. ПКС – это развитие как минимум 3 из следующих симптомов: головная боль, усталость, раздражительность, головокружение и проблемы с равновесием, нарушение сна, плохая память и концентрация внимания, а также повышенная чувствительность к свету и шуму.

Симптомы начинаются вскоре после травмы головы и могут присутствовать в течение недель или месяцев. Когда симптомы продолжают более 6 мес. или одного года, состояние интерпретируется как персистирующий ПКС [16].

В зарубежной литературе последствия ЧМТ принято различать на внутричерепные и экстракраниальные. Внутричерепные эффекты обычно вызваны травмой лобной или лобно-височной областей, в зависимости от механизма травмы, а экстракраниальные симптомы часто являются следствием сокращения мышц шеи в результате раздражения корешков спинномозговых нервов или травмой окололежащих тканей. Клинические симптомы, основанные на делении на внутричерепные или экстракраниальные причины, могут быть организованы в 5 категорий:

1. Когнитивный, который содержит дефицит памяти, трудности с вниманием и концентрацией, трудности с речью, исполнительную дисфункцию и трудности с мелкой моторикой.

2. Психологические, включая депрессию, тревогу, раздражительность и личностные изменения, усталость и де-realization.

3. Соматосенсорная и вестибулокохлеарная дисфункция, которая включает в себя головные боли, тошноту и рвоту, повышенную свето- и звуковую чувствительность, гипералгезию и шум в ушах.

4. Зрительные симптомы и глазодвигательная дисфункция, которая включает светочувствительность, нечеткое зрение, трудности конвергенции, двоение в глазах и синдром Горнера.

5. Вегетативные симптомы, включая колебания частоты сердечных сокращений и артериального давления, аномалии в отношении потливости и регуляции величины зрачков, нарушение температурной регуляции, сексуальную дисфункцию, нарушения сна или плохую эффективность сна.

Детальное неврологическое обследование является неотъемлемой частью диагностики посткоммоционного синдрома. Во время оценки обязательно следует сосредоточить внимание на конкретных элементах: вестибулокохлеарная система, симптомы вегетативной дисфункции, оценка функций ствола и коры головного мозга, когнитивная функция и наличие дисфункции шейного отдела позвоночника [18].

Наиболее распространенными симптомами ПКС являются головные боли, которые могут перейти в хронические; головокружение; усталость, которая может нарушить восстановление и снизить качество жизни; раздражительность; нарушения концентрации внимания, нарушения сна, причем возможно как наличие бессонницы или затруднения засыпания, так и повышенная дневная сонливость; трудности с памятью; непереносимость стресса и эмоциональных нагрузок [19]. Все эти нарушения могут переходить в хроническую форму ПКС, который оказывает существенное и негативное влияние на качество жизни пациентов.

Риск развития хронической посттравматической головной боли (ХПТГБ) у детей ниже, чем у взрослых пациентов. В Шотландии при 300 случаях ЧМТ на 100 000 детей развитие ХПТГБ отмечается только у 20,4, что составляет 6,8%. В исследовании С. Kirk et al. обследовали 117 детей с ЧМТ (у 93 была диагностирована легкая степень, у остальных средняя степень тяжести) в течение от 2 мес. до 3 лет после травмы. ХПТГБ развились только у 8 пациентов, причем у всех пациентов головные боли прошли в течение от 3 до 27 мес. [20].

Для динамической оценки выраженности симптомов ПКС часто применяется опросник Rivermead (Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire) [21]. Метод включает в себя перечень вопросов, касающихся соматических, когнитивных и эмоциональных жалоб после травмы головы, которые могут присутствовать у пациентов в течение нескольких месяцев. Роль участника состоит в том, чтобы сравнить тяжесть каждого симптома, принимая во внимание как период до травмы, так и определенные периоды после травмы. Ответы оцениваются от 0 – не испытывал вообще до 4 – серьезная проблема [22].

Жалобы, перечисленные в опроснике Rivermead, сопоставимы с критериями МКБ-10 и DSM-V. Критерии включают наличие головной боли, головокружения, тошноты или рвоты, чувствительности к шуму, нарушения сна, усталости, раздражительности, чувства подавленности или разочарования, плохой памяти или снижения концентрации внимания, замедленного мышления, беспокойства, нечеткого зрения, двоения в глазах и повышенной светочувствительности [21]. Пациент оценивает каждый симптом по степени его тяжести.

Публикация Eli Fried et al. посвящена исследованию распространенности персистирующего ПКС (ППКС) у детей, перенесших легкую ЧМТ. Проводилось наблюдение в течение от 6 до 60 мес. 205 пациентов в возрасте 8–15 лет, перенесших легкую ЧМТ, а также группы контроля из 205 детей с неосложненными переломами дистального отдела лучевой кости. По данным опросника Rivermead (Post-Concussion Symptoms Questionnaire), распространенность ППКС в группе с легкой ЧМТ составила 25,3%, а ППКС-подобных симптомов в контрольной группе составила 2,4%, $p < 0,001$. В течение периода от 6 до 60 мес. на распространенность ППКС не влияло время, прошедшее с момента травмы. В группе пациентов с ЧМТ дорожно-транспортные происшествия и подростковый возраст были признаны факторами риска развития указанных нарушений. Авторы сделали вывод, что ППКС недостаточно диагностируется в педиатрической популяции и 25% детей, госпитализированных в отделения неотложной помощи из-за ЧМТ, могут страдать от ППКС [23].

УПРАВЛЯЮЩИЕ ФУНКЦИИ И ЧМТ

Термин «управляющие функции» обычно используется для описания сложных нейрокогнитивных процессов, таких как способность человека регулировать внимание и способность концентрации, контролировать себя, планировать, организовывать, использовать когнитивную гибкость,

заниматься абстрактным мышлением, решать проблемы, подавлять спонтанные импульсы, инициировать задачи и регулировать эмоции. Управляющие функции имеют решающее значение для академической успеваемости и общего развития ребенка. Было доказано, что нарушения управляющей функции присутствуют как во время острой фазы восстановления после ЧМТ, так и могут сохраняться в долгосрочной перспективе, особенно у пациентов с осложненной легкой, умеренной или тяжелой ЧМТ, которым потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии. Установлено, что траектории когнитивного восстановления после ЧМТ у детей переменчивы и часто крайне индивидуализированы. Факторы риска возникновения дефицита управляющей функции кроме степени тяжести также включают возраст на момент травмы, локализацию повреждения в головном мозге, социально-экономический статус, функционирование семьи, а также состояние здоровья и неврологического развития до травмы. Отмечено, что нарушения сна / бодрствования и наличие частых головных болей были тесно связаны с ухудшением управляющей функции у детей с ЧМТ. Считается, что хороший восстановительный сон способствует заживлению нейронов и уменьшает воспаление, что может оптимизировать функциональное восстановление нервной системы [24]. А чрезмерная дневная сонливость, наоборот, имеет связь с худшими когнитивными исходами у детей и подростков с ЧМТ [25].

Стоит обратить отдельное внимание, что даже легкая ЧМТ может влиять на состояние управляющих функций, когнитивные и поведенческие особенности в отдаленный период ЧМТ. Так, в исследовании С.С. Коопер et al. наблюдали за 89 пациентами с легкой ЧМТ спустя 3 года 6 мес. после травмы, в сравнении с группой неврологически здоровых детей, сопоставимой по полу, возрасту и социально-экономическому статусу. Было выявлено, что дети с ЧМТ демонстрировали интеллект в среднем диапазоне, но имели больше поведенческих проблем, связанных с невнимательностью ($p = 0,004$, $d = 0,47$) и гиперактивностью / импульсивностью ($p = 0,01$, $d = 0,40$), а также показали худшие нейрокогнитивные показатели в стабильности обработки информации ($p = 0,003$, $d = -0,55$) и визуальной рабочей памяти ($p = 0,04$, $d = -0,39$) по сравнению со здоровыми сверстниками. Данные по успеваемости в школе так же показали более низкую успеваемость по техническому чтению на протяжении до 2 лет после травмы ($p = 0,005$, $d = -0,42$) по сравнению с нормативными показателями. Авторы указывают, что полученные данные подчеркивают важность и необходимость раннего выявления детей с риском неблагоприятного исхода развития нервной системы после ЧМТ для своевременного подбора необходимой терапии [26].

Важно также отметить, что нарушения внимания и гиперактивное поведение могут присутствовать у пациентов с СДВГ и до ЧМТ. Доказано, что риск получения травмы у пациентов с СДВГ существенно выше, чем у детей без данного синдрома. Исследовав популяцию из 10 739 детей с СДВГ, было выявлено, что соотношение шансов получения ЧМТ составило 1,57 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,13–2,18) для умеренной степени тяжести и 1,79

(95% ДИ 1,18–2,72) для тяжелой формы СДВГ соответственно, по сравнению с легкой формой СДВГ. Также были выявлены гендерные особенности у пациентов с СДВГ. Так, мальчики с умеренным и тяжелым СДВГ имели повышенную вероятность получения ЧМТ. Соответствующее соотношение шансов для ЧМТ у мальчиков с умеренным СДВГ составило 1,60 (95% ДИ 1,07–2,39) и 1,86 (95% ДИ 1,15–3,00) для тяжелой формы СДВГ. У девочек не было обнаружено связи между тяжестью СДВГ и риском получения ЧМТ [27].

Установлено, что подростки подвержены более высокому риску аффективных симптомов после ЧМТ. Эти эффекты так же зависят от пола. Так, результаты анализа подростков после ЧМТ показывают, что у девочек наблюдались более выраженные тревожные расстройства и нарушения внимания после перенесенной ЧМТ, а у мальчиков была замечена агрессия после ЧМТ с последующим повышением уровня тревожности [28]. Известно, что у 25–30% пациентов, перенесших легкую ЧМТ, отмечаются тревожные и тревожно-депрессивные расстройства. А наличие тревожных расстройств негативно сказывается на регрессе посттравматических нарушений и часто усугубляет течение как когнитивной, так и вегетативной (соматической) симптоматики.

Дети младшего возраста особенно уязвимы к задержкам в развитии, связанным с ЧМТ [29]. Долгосрочные риски для этих детей являются значительными не только для неспособности к обучению, но и для развития психических расстройств [30] и возможно даже преступности [31].

Отдельно стоит упомянуть о посттравматических нейроэндокринных дисфункциях. Возникновение гипопитуитаризма, связанного с ЧМТ, не коррелирует с тяжестью баллов по шкале комы Глазго. Полный или частичный гипопитуитаризм (наиболее частый дефицит изолированного гормона роста) может возникнуть как после легкой ЧМТ, так и после умеренной и тяжелой ЧМТ. Многие симптомы гипопитуитаризма пересекаются с симптомами, возникающими у пациентов с хронической ЧМТ, т.е. они имеют более низкие баллы на нейропсихологических обследованиях (когнитивные нарушения) и имеют больше симптомов психического расстройства (депрессия и усталость). Основными проблемами для эндокринолога являются:

- выявление гипопитуитаризма у пациентов с ЧМТ проспективно (в острой фазе и через месяцы или годы после ЧМТ),
- оценка степени когнитивных нарушений на исходном уровне,
- мониторинг эффектов лечения (изменение когнитивных функций и психических расстройств при заместительной гормональной терапии).

Несколько недавних исследований показывают, что при заместительной терапии гормоном роста у пациентов с хронической ЧМТ и аномальной секрецией гормона роста когнитивные функции могут не измениться, в то время как симптомы, связанные с депрессией и усталостью, улучшаются. Отсутствие прогресса в реабилитации пациента после ЧМТ рекомендуется рассматривать как сигнал для клинического подозрения на нейроэндокринную дисфункцию [32].

ВЛИЯНИЕ ЧМТ У РЕБЕНКА НА ВНУТРИСЕМЕЙНЫЕ ОТНОШЕНИЯ

Важный аспект, который необходимо учитывать, – это влияние ЧМТ у ребенка на психоэмоциональное состояние внутри его семьи, т. к. это также может являться фактором напряжения отношений между членами семьи, как между родителями, так и братьями, и сестрами. Исследования реакции родителей на госпитализацию ребенка показывают, что родители испытывают высокий уровень стресса и тревоги, особенно в первые сутки госпитализации. Родители госпитализированных детей отмечают, что недостаток информации о состоянии ребенка, непонимание степени повреждения, опасения по поводу будущего ребенка (выживание, физические или умственные нарушения) являются самыми высокими факторами повышения уровня тревоги [33]. В дополнение к стрессовым факторам, связанным с госпитализацией, ряд исследователей считают адаптацию семьи к травме ребенка важным фактором для понимания ожидаемых долгосрочных последствий ЧМТ у детей. Проблемы в браке, родительская тревога и ухудшение социального функционирования семьи были зарегистрированы в ряде исследований уже в посттравматическом периоде. Так, в исследовании Burton H. Harris et al. были обследованы 54 пациента с тяжелой мультисистемной травмой и их семьи через 1 год после выписки из стационара. У 60% пациентов, кто жил в домашних условиях, наблюдались остаточные изменения личности. Физические и умственные недостатки, часто множественные, присутствовали у 50%; в таком же количестве были распространены социальные, эмоциональные расстройства и трудности в обучении. Только 20% из 50 детей учились в обычном школьном классе; остальные 80% нуждались в специальном образовании. Важным стало выявление влияния несчастного случая на нетравмированных братьев и сестер, у 66% которых развились эмоциональные расстройства, проблемы со школой и агрессивные изменения личности. Родители сообщали об ухудшении отношений между собой в 32% случаев, а в 60% – о новых социальных и финансовых проблемах. Двадцать одна мать, которая ранее работала, перестала работать из-за ухода за ребенком, а 20% семей исчерпали свои сбережения или влезли в долги [34].

В другой работе было исследовано 105 семей, где дети перенесли тяжелую травму. Было выявлено, что через 6 мес. после выписки из стационара 45% семей сообщили, что их жизнь не пришла в привычное русло, а через 1 год после выписки таких семей отмечалось 23%. Риск семейного неблагополучия особенно был высок в семьях с одним родителем [35].

Часто после выписки родители продолжают нуждаться в наблюдении и помощи специалистов, потому что они подвержены риску депрессии, стресса и тревоги. Эти семейные проблемы, а также те, которые часто присутствуют до травмы, могут негативно сказаться на восстановлении ребенка после травмы головы. Для многих родителей непонимание природы ЧМТ и недооценка наличия у ребенка нейропсихологического дефицита, приводящего к значительным функциональным нарушениям мотивации,

способности к усвоению новой информации, а также нарушениям поведенческих и социальных способностей, даже после того, как ребенок физически выздоровел до своего преморбидного состояния, могут привести к неадекватным ожиданиям от ребенка и неправильной интерпретации его поведения, создавая цикл разочарования и семейных конфликтов. Из-за высокой распространенности и частого несоответствия между функциональными особенностями нервной системы и внешней физической нормальностью у пациентов, перенесших ЧМТ, травму головы называют «тихой эпидемией» или «скрытой инвалидностью» [36].

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ ЧМТ

Последние данные свидетельствуют о том, что биомеханическая сила, передаваемая мозгу во время сотрясения мозга, приводит к «метаболическому каскаду» ионных сдвигов, изменению метаболизма, нарушению взаимодействия между структурами мозга и изменению нейротрансмиссии, а также к микроскопическим аксональным повреждениям [37]. В случае легкой ЧМТ проведение нейровизуализации с помощью КТ может показать негативные результаты, что не позволяет определить группу пациентов с предполагаемым тяжелым течением ПКС для проведения ранней своевременной адекватной терапии. В настоящее время проводится поиск биомаркеров крови, которые помогут обеспечить объективные показатели тяжести травмы, помочь выявить детей с риском замедленного восстановления функций ЦНС.

Нейроспецифическая эналаза (NSE) является клеточно-специфичным изоферментом гликолитического фермента эналазы и является высокоспецифичным маркером для нейронов и периферических нейроэндокринных клеток. Из-за высокого нейронального потенциала NSE является индикатором повреждения головного мозга. Также повышение NSE учитывают при дифференциальной диагностике мелкоклеточного рака легкого, нейроэндокринных опухолей и нейробластомы. NSE как маркер дегенерации нейронов используется у пациентов после ЧМТ. Пик NSE наступает через 6–12 ч после травмы. По данным литературы, у пациентов с умеренной или тяжелой ЧМТ повышение уровня NSE было связано с более высокой смертностью или длительными неврологическими нарушениями [38]. Прогностическое значение NSE при легкой ЧМТ требует дальнейшего изучения и анализа.

Сывороточный белок S100B (S100B) – это белок, связывающий кальциевые каналы, который высоко экспрессируется в глиальных и шванновских клетках. Он имеет минимальные концентрации в других клетках и метаболизируется и выводится через почки. Внутриклеточно S100B регулярно участвует в кальциевом гомеостазе, передавая сигналы от других мессенджеров. S100B также участвует в дифференцировке клеток и прогрессии клеточного цикла. В экспериментальных условиях было замечено, что он обладает способностью ингибировать апоптоз [39]. Внеклеточное введение S100B способствует нейрогенезу и нейрональной пластичности, выполняет нейромодулирующие действия и способствует процессам, связанным

с памятью и обучением как в нормальной физиологии, так и при травматических состояниях. Обнаружено, что при секреции S100B обладает паракринными / аутокринотрофическими эффектами при физиологических концентрациях, но токсическими эффектами при более высоких концентрациях. Таким образом, повышенный уровень S100B в биологических жидкостях (цереброспинальной жидкости, крови, моче, слюне и амниотической жидкости) рассматривается как биомаркер патологических состояний, включая перинатальный дистресс головного мозга, острую ЧМТ, психические расстройства или нейродегенеративные процессы [40]. Было обнаружено, что уровень S100B повышен после легкой и тяжелой ЧМТ. Пиковые уровни S100B могут быть обнаружены как в спинномозговой жидкости, так и в крови через 6 ч после травмы, но далее постепенно снижаются. Повышенный уровень S100B был обнаружен как у детей, так и у взрослых после ЧМТ [41].

Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) является промежуточным филаментным белком, обладающим высокой специфичностью для клеток астроглиальной линии [42]. Он известен как астроглиальный маркер травмы и обнаруживается в астроглиальном скелете как белого, так и серого вещества мозга [43]. У здоровых людей уровень GFAP низкий, из-за чего его можно использовать в качестве нейродегенеративного маркера в диагностике болезни Альцгеймера. Уровень GFAP в крови коррелирует с клинической тяжестью и степенью внутричерепной патологии при острой травме ЦНС (вследствие нарушения цитоскелета астроцитов и их активации в ответ на ЧМТ) [44], а также реакцией на ишемию, злокачественные опухоли головного мозга и цереброваскулярные события [45]. Исследование на животной модели показало, что после легкой ЧМТ уровень GFAP в сыворотке крови и ликворе повышается, но необходимо провести дальнейшие исследования данного маркера повреждения ЦНС у людей [46].

Тау-белок является одним из белков, которые принадлежат к группе белков, ассоциированных с микротрубочками (MAP). Полимеризация микротрубочек во время роста аксонов является наиболее полезной функцией тау-белка. Из-за повреждения нейронов было обнаружено, что уровень этого белка увеличивается в спинномозговой жидкости и крови как у людей, так и в экспериментах на животных [47]. Повышенные уровни тау-белка уже хорошо известны при нейродегенеративных состояниях, например, при болезни Альцгеймера. У пациентов с ЧМТ при использовании в качестве предиктора тау-белок может быть обнаружен через 6 ч после травмы. Тау-белок протеолитически модифицируется после аксонального повреждения, и этот продукт расщепления известен как C-tau [48]. Расщепленный тау-белок изучается как единый биомаркер повреждения нейронов и предиктор развития сотрясения мозга.

Убиквитин С-концевая гидролаза L1 (UCH-L1) является чрезвычайно распространенным белком в головном мозге, где он составляет 1–5% от общего объема нейронального белка [49]. Он участвует в процессе убиквитинирования белков, предназначенных для деградации по протеасомному

пути, тем самым играя важную роль в удалении окисленных или неправильно свернутых белков как в норме, так и при патологии [50]. Низкий уровень UCH-L1 присутствует у здоровых людей, но было доказано, что при определенных состояниях, например, нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона, уровень UCH-L1 в сыворотке крови значительно повышается. Также он может быть маркером потери нейронов после субарахноидального кровоизлияния [51], а также маркером аномальной функции гематоэнцефалического барьера после тяжелой ЧМТ. UCH-L1 представляет собой белок, который высвобождается в плазму крови в результате реакции повреждения нейронов в результате ЧМТ и может быть обнаружен через 4 ч после травмы [52] и сохраняться в цереброспинальной жидкости и в сыворотке крови в течение нескольких дней после тяжелой ЧМТ [53].

Недавний метаанализ показал значительно повышенный уровень легкой нейрофиламентной цепи (НФЛ) в сыворотке крови у всех пациентов с сотрясением мозга в анамнезе по сравнению с контрольной группой. В исследованиях у спортсменов с сотрясением мозга были выявлены более высокие уровни НФЛ, что может рассматриваться в качестве биомаркера при легкой ЧМТ [54].

Два из упомянутых биомаркера, GFAP и UHCL-1, были одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в 2018 г. для тестирования пациентов после ЧМТ с целью прогнозирования симптомов сотрясения мозга.

Дополнительными данными о степени повреждения головного мозга являются методы нейровизуализации. Компьютерная томография (КТ) – это быстрый и экономичный метод нейровизуализации, широко используемый в отделениях неотложной помощи по всему миру. По его результатам можно определить тяжесть ЧМТ и начать надлежащее лечение, но он не может внести больше ясности в механизмы возникновения отсроченных клинических проявлений при легкой ЧМТ. Публикации последних лет показывают, что проведение современных методов нейровизуализации, таких как МРТ в различных режимах, позволяют расширить представления о патологических процессах при ЧМТ и объяснить возникновение когнитивных и поведенческих нарушений у таких пациентов в более отдаленные периоды [55].

Диффузионно-тензорная визуализация (DTI) – методика, позволяющая оценить диффузию молекул воды вдоль миелиновой оболочки нервных волокон и получить информацию о связях между различными отделами головного мозга и целостности проводящих путей (нервных трактов, пучков нервных волокон). Исследования головного мозга детей, перенесших ЧМТ, с помощью МРТ в последовательности DTI, показывают, что такие пациенты подвержены риску персистирующей атрофии белого вещества головного мозга, исследованные с помощью DTI, имеют более высокую прогностическую ценность для функционального исхода ЧМТ по сравнению с компьютерной томографией в острый период и анализом обычной (T1-взвешенной) МРТ. В частности,

региональное нарушение целостности белого вещества в мозолистом теле может в значительной степени лежать в основе нейрокогнитивных нарушений у детей с умеренной / тяжелой ЧМТ. Эти результаты подчеркивают потенциальную клиническую значимость режима DTI как важного прогностического фактора функционального исхода ЧМТ у детей, особенно с точки зрения нейрокогнитивного функционирования [56].

В исследовании Harm J. van der Horn et al. проводилась динамическая оценка результатов функциональной МРТ в состоянии покоя у пациентов 8–16 лет, перенесших легкую ЧМТ, через 1 нед. (n = 263), 4 мес. (n = 192) и 1 год (n = 153) после травмы в сравнении с 228 здоровыми испытуемыми соответствующего пола и возраста. Результаты показали стойкие изменения лобно-мозжечковых и таламических связей в течение 1 года после ЧМТ по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). Стойкие изменения предклинейных связей также были связаны с более низкими показателями исполнительной функции и долговременной памяти [57].

В другом исследовании эти же авторы оценили с помощью функциональной МРТ развитие связей в ЦНС через 1 нед. и через 4 мес. после травмы в сравнении со здоровыми испытуемыми. Анализ связей показал, что у пациентов с ЧМТ статическая межполушарная связь была нарушена между левым и правым предклинем и таламусом, а также между правой дополнительной моторной областью и контралатеральным полушарием мозжечка. Изменения в связях не были зависимы от симптомов тяжести травмы, такими как потеря сознания и посттравматическая амнезия. Исследование показывает, что динамика связей в мозге изменяется в течение 4 мес. после ЧМТ в областях мозга, которые, как известно, наиболее уязвимы к ЧМТ [58].

Таким образом, поиск оптимального биомаркера повреждения ЦНС в крови при ЧМТ в сочетании с расширенной программой нейровизуализации может обеспечить объективные показатели тяжести травмы, помочь в выявлении детей с риском замедленного восстановления, помочь определить клинические фенотипы травм и принять обоснованные решения относительно безопасного возвращения к нормальной деятельности.

Исследования последних лет выявили, что восстановление функций ЦНС после ЧМТ зависит не только от тяжести и локализации повреждения, возраста и пола, но и от многочисленных индивидуальных генетических факторов, которые влияют на процессы передачи сигналов по средствам нейротрансмиттерных систем (рецепторы глутамата, допамина, серотонина и регуляция кальцийзависимых систем), воспалительные реакции, гибель клеток, иммунные реакции, процессы созревания и развития мозга. Все эти факторы являются важными биологическими путями регуляции восстановления и развития нейрокогнитивных и поведенческих функций после перенесенной ЧМТ. Применения геномного подхода, основанного на системной биологии, являются перспективным направлением изучения факторов и регуляторных механизмов, влияющих на состояние ЦНС в отдаленный период ЧМТ [59, 60].

ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧМТ

Лечебные мероприятия у детей, перенесших ЧМТ, основаны на оценке степени тяжести травмы, выраженности симптомов посткоммоционного расстройства и наличии сочетанной с ЧМТ патологией [61].

Разнообразие симптомов в клинической картине последствий ЧМТ требует применения мультидисциплинарного подхода с привлечением специалистов разного профиля: неврологов, психиатров, психологов, нейропсихологов, офтальмологов, отоларингологов, реабилитологов (врачей физиотерапии, лечебной физкультуры). В условиях специализированных клиник, занимающихся лечением пациентов с последствиями ЧМТ, реализован принцип создания для каждого пациента индивидуального плана проведения восстановительного лечения, который впоследствии передается пациенту и его семье вместе с необходимой координацией со специалистами для содействия проведению рекомендованного лечения. Такой принцип оказания медицинской помощи в целом способствует применению более эффективных и скоординированных схем лечения, что потенциально приводит к более раннему устранению симптомов и выздоровлению [62].

Немедикаментозные способы лечения также часто применяются у пациентов с последствиями ЧМТ. Когнитивно-поведенческая терапия и методики биологической обратной связи являются научно обоснованными методами психологического вмешательства при симптомах ПКС, включая головные боли, головокружения, трудности концентрации внимания, расстройства эмоциональной сферы и другие.

Лечение посттравматических головных болей основывается на схожести их клинической картины с такими формами первичных головных болей, как мигрень и головные боли напряжения (ГБН). Часто посттравматические головные боли могут иметь смешанный характер и походить как на мигрень, так и на ГБН, в таком случае подбор лекарственной терапии строится с учетом доминирующего типа головной боли и на основании разработанных для его лечения рекомендаций.

Учитывая механизмы повреждающего действия при ЧМТ, приводящие к структурным (аксональное повреждение, кровоизлияния, ушиб тканей), метаболическим (нарушение кровоснабжения, запуск реакций апоптоза и нейровоспаления) и функциональным нарушениям (нарушение обмена нейромедиаторов и функционирования ионных каналов, патологическое возбуждение нейронов) и наличие частых жалоб в структуре ПКС на наличие нарушений когнитивной сферы (снижение памяти, внимания, повышенной утомляемости и др.), большой интерес в лечении таких пациентов имеют препараты, оказывающие комплексное воздействие и влияющие на процессы восстановления функций и оптимизации работы центральной нервной системы.

К таким лекарственным средствам относится холина альфосцерат (препарат Церетон). Холина альфосцерат является холиномиметиком центрального действия с преимуществом влиянием на ЦНС. В состав препарата входит 40,5% холина, высвобождающегося из соединения

в головном мозге; холин участвует в биосинтезе ацетилхолина (одного из основных медиаторов нервного возбуждения). Альфосцерат биотрансформируется до глицерофосфата, который является предшественником фосфолипидов. Ацетилхолин положительно воздействует на передачу нервного импульса, а глицерофосфат участвует в синтезе фосфатидилхолина (мембранного фосфолипида), в результате улучшается эластичность мембран и функция рецепторов. Церетон® усиливает метаболические процессы и активирует структуры ретикулярной формации головного мозга. Оказывает профилактическое и корректирующее действие на факторы инволюционного психоорганического синдрома, такие как изменение фосфолипидного состава мембран нейронов и снижение холинергической активности. Фармакодинамические исследования показали, что Церетон® действует на синаптическую, в т.ч. холинергическую передачу нервного импульса (нейротрансмиссию), пластичность нейронной мембраны и функцию рецепторов¹.

В 2019–2021 гг. в 11 российских исследовательских центрах было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности, безопасности и переносимости препарата Церетон при лечении когнитивных нарушений у детей в возрасте 6–17 лет в восстановительном периоде ЧМТ и геморрагического инсульта. В исследовании участвовали 222 ребенка обоего пола. Исследование соответствовало всем положениям Хельсинкской декларации. Все пациенты и/или их родители подписали информированное согласие на участие в исследовании. Демографические и другие исходные характеристики пациентов (возраст, пол, длительность заболевания, предшествующие и сопутствующие заболевания, предшествующая и сопутствующая терапия) сравнивались между группами для демонстрации сопоставимости групп на исходном уровне.

Пациенты в возрасте 6–10 лет ($n = 37$) принимали препарат Церетон в виде раствора по 200 мг 1 раз в сут. до приема пищи, запивая водой, пациенты 11–15 лет ($n = 37$) – по 1 капсуле (400 мг) утром и днем после еды, пациенты в возрасте 16–17 лет ($n = 37$) – по 2 капсулы (800 мг) утром и 1 капсуле (400 мг) днем после еды. Курс лечения составил 60 дней.

При анализе данных для всей популяции пациентов в результате применения препарата Церетон установлено достоверное повышение среднего вербального показателя IQ с 82 до 88 баллов, невербального показателя IQ – с 79 до 87 баллов ($p = 0,00002$), общего показателя IQ – с 79 до 86 баллов. При сравнительном анализе баллов вербального, невербального и общего показателя IQ зарегистрированы статистически значимые различия между группами препарата Церетон и плацебо по окончании курса лечения ($p = 0,000001$, $p = 0,00002$, $p < 0,00001$ соответственно). При анализе данных всей популяции отмечалось повышение среднего значения суммы вербальных оценок по тесту Векслера в группе препарата Церетон с 35 до 41 балла, суммы невербальных оценок – с 34 до 40 баллов, общей суммы оценок – с 70 до 82 баллов. В результате

¹ Церетон® (Cereton) инструкция по применению. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/cereton>.

сравнительного анализа сумм вербальных, невербальных оценок и общей суммы оценок по тесту Векслера получены статистически значимые различия между группами препарата Церетон и плацебо по окончании курса лечения ($p < 0,0001$, $p = 0,000002$, $p < 0,0001$ соответственно). Статистический анализ динамики показателей нейропсихологического теста на запоминание 10 слов обнаружил значимые различия между показателями до и после лечения в группе терапии Церетоном, а также между группами Церетона и плацебо по итогам лечения во всех возрастных стратах, что свидетельствовало об улучшении памяти после применения Церетона. При оценке врачом эффективности терапии по 5-балльной шкале установлены статистически значимые различия ($p < 0,00001$) между группами Церетона и плацебо по всем возрастным стратам на визитах 2–4, что свидетельствовало о положительной клинической динамике уже с 11-го дня терапии Церетоном. В ходе исследования всего у 6 (2,7%) пациентов из 222 зарегистрированных легкой степени нежелательные явления.

Полученные данные исследования позволили сделать вывод: результаты проведенного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования продемонстрировали высокую эффективность при лечении когнитивных нарушений и клинико-неврологических проявлений в восстановительном периоде ЧМТ и геморрагического инсульта у пациентов в возрасте от 6 до 17 лет. Доказана превосходящая результативность Церетона по сравнению с плацебо в улучшении когнитивных функций (памяти и интеллекта), а также клинического состояния в целом у детей с последствиями ЧМТ и геморрагического инсульта. В группе пациентов, принимавших Церетон, не зарегистрировано нежелательных явлений. Установлен сопоставимый характер профилей безопасности препарата Церетон и плацебо.

Таким образом, результаты клинического исследования свидетельствуют о высокой эффективности, безопасности и переносимости препарата Церетон при лечении детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет. На основании проведенного исследования были внесены изменения в инструкцию к препарату Церетон как первого в России препарата холина альфосцерата, разрешенного к применению в детском возрасте. Препарат официально разрешен к применению у детей в возрасте от 11 лет в форме капсул и с 6 лет в форме раствора для приема внутрь у детей с когнитивными нарушениями легкой и средней степени тяжести, обусловленные ЧМТ и/или геморрагическим инсультом (включая восстановительный период и отдаленные последствия вышеуказанных состояний) [63].

В феврале 2024 г. состоялся междисциплинарный совет экспертов, целью которого являлось определение

оптимизированного алгоритма ведения пациентов детского возраста с заболеваниями нервной системы врожденного и приобретенного генеза с клиническими проявлениями нарушений нервно-психического развития и когнитивными расстройствами. Были представлены современные данные об опыте применения холина альфосцерата (препарат Церетон) у детей с неврологической патологией различного генеза. В резолюции совета экспертов отмечена перспектива эффективного применения препарата Церетон с целью коррекции нарушений нервно-психического развития и восстановления когнитивных функций у детей, а также необходимость рассмотрения и включения данного препарата в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи в нейропедиатрии [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показывают многочисленные приведенные в статье исследования, даже легкая ЧМТ может носить серьезные последствия для развития и функционирования нервной системы ребенка. Когнитивные и психоэмоциональные нарушения являются частыми жалобами у пациентов, перенесших ЧМТ, и являются частью ПКС и могут отмечаться как в течение нескольких месяцев после травмы, так и персистировать многие годы и влиять на социальную адаптацию и качество жизни пациента. ЧМТ влияет не только на состояние самого пациента, но также затрагивает и жизнь его семьи, что требует принятия социальных и психологических мер поддержки, что также оказывает положительное влияние на скорость восстановления после перенесенной ЧМТ.

У пациентов с ЧМТ требуется определение различных биологических маркеров и факторов риска возможного негативного сценария восстановления функций ЦНС для своевременного оказания медицинской помощи. Медицинская помощь должна носить мультидисциплинарный подход с созданием индивидуальных траекторий восстановительных программ с учетом выявленных нарушений. Лечение должно включать в себя применение как немедикаментозных, так и медикаментозных методик, направленных на уменьшение тревожности, повышение устойчивости к нагрузкам, восстановление когнитивных функций. Пациент, перенесший ЧМТ даже в легкой степени, должен находиться под диспансерным наблюдением в течение определенного времени после травмы для динамического контроля за процессами восстановления и оказания своевременной медицинской помощи.



Поступила / Received 19.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.07.2025

Принята в печать / Accepted 14.07.2025

Список литературы / References

1. Dewan MC, Mummareddy N, Wellons JC, Bonfield CM. Epidemiology of Global Pediatric Traumatic Brain Injury: Qualitative Review. *World Neurosurg*. 2016;91:497–509.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.045>.
2. Александрова ГА, Ахметзянова ПП, Голубев НА, Кириллова ГН, Огрызко ЕВ, Оськов ЮИ и др. *Здравоохранение в России*. М.; 2023. 179 с. Режим доступа: <https://youthlib.mirea.ru/ru/reader/6229>.
3. Babikian T, Asarnow R. Neurocognitive outcomes and recovery after pediatric TBI: meta-analytic review of the literature. *Neuropsychology*. 2009;23(3):283–296. <https://doi.org/10.1037/a0015268>.
4. Anderson V, Brown S, Newitt H, Hoile H. Educational, vocational, psychosocial, and quality-of-life outcomes for adult survivors of childhood traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2009;24(5):303–312. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e3181ada830>.

5. Balaban T, Hyde N, Colantonio A. The effects of traumatic brain injury during adolescence on career plans and outcomes. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2009;29(4):367–383. <https://doi.org/10.3109/01942630903245333>.
6. Mihic J, Rotim K, Marcicic M, Smitjanic D. Head injury in children. *Acta Clin Croat*. 2011;50(4):539–548. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22649884/>.
7. Шарова EA, Валиуллина СА. Черепно-мозговая травма у детей в городе Москве. *Здоровье мегаполиса*. 2021;2(2):35–45. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/cherepno-mozgovaya-travma-u-detey-v-gorode-moskve>. Sharova EA, Valiullina SA. Traumatic brain injury in children in Moscow. *Zdorovye Megapolisa*. 2021;2(2):35–45. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/cherepno-mozgovaya-travma-u-detey-v-gorode-moskve>.
8. Boudiab EM, Zaikos T, Issa C, Chaiyasate K. Trends in craniofacial injuries associated with the introduction of electric scooter sharing services. *FACE*. 2021;2(1):89–93. <https://doi.org/10.1177/2732501621992441>.
9. Trivedi TK, Liu C, Antonio ALM, Wheaton N, Kreger V, Yap A, Schriger D, Elmore JG. Injuries Associated With Standing Electric Scooter Use. *JAMA Netw Open*. 2019;2(1):e187381. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.77381>.
10. Coelho A, Feito P, Corominas L, Sánchez-Soler JF, Pérez-Prieto D, Martínez-Díaz S et al. Electric Scooter-Related Injuries: A New Epidemic in Orthopedics. *J Clin Med*. 2021;10(15):3283. <https://doi.org/10.3390/jcm10153283>.
11. Sher T, Shah J, Holbrook EA, Thomas A, Wilson J. Electric Scooter Injuries in Tampa, Florida, Are Associated With High Rates of Head Injury, Hospital Admission, and Emergency Medical Service Transport and Low Rates of Helmet Use. *Cureus*. 2023;15(5):e39523. <https://doi.org/10.7759/cureus.39523>.
12. Meehan WP, Mannix R. Pediatric concussions in United States emergency departments in the years 2002 to 2006. *J Pediatr*. 2010;157(6):889–893. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.06.040>.
13. Takagi M, Babl FE, Anderson N, Bressan S, Clarke CJ, Crichton A et al. Protocol for a prospective, longitudinal, cohort study of recovery pathways, acute biomarkers and cost for children with persistent postconcussion symptoms: the Take CARe Biomarkers study. *BMJ Open*. 2019;9(2):e022098. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022098>.
14. Lumba-Brown A, Yeates KO, Sarmiento K, Breiding MJ, Haegerich TM, Gioia GA et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline on the Diagnosis and Management of Mild Traumatic Brain Injury Among Children. *AMA Pediatr*. 2018;172(11):e182853. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.2853>.
15. Sharp DJ, Jenkins PO. Concussion is confusing us all. *Pract Neurol*. 2015;15(3):172–186. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001087>.
16. Mavroudis I, Kazis D, Chowdhury R, Petridis F, Costa V, Balmus IM et al. Post-Concussion Syndrome and Chronic Traumatic Encephalopathy: Narrative Review on the Neuropathology, Neuroimaging and Fluid Biomarkers. *Diagnostics*. 2022;12(3):740. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030740>.
17. Kaur P, Sharma S. Recent Advances in Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(8):1224–1238. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170613083606>.
18. Voormolen DC, Cnossen MC, Polinder S, von Steinbuechel N, Vos PE, Haagsma JA. Divergent Classification Methods of Post-Concussion Syndrome after Mild Traumatic Brain Injury: Prevalence Rates, Risk Factors, and Functional Outcome. *J Neurotrauma*. 2018;35(11):1233–1241. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5257>.
19. Shi S, Almklov E, Afari N, Pittman JO. E. Symptoms of major depressive disorder and post-traumatic stress disorder in veterans with mild traumatic brain injury: A network analysis. *PLoS ONE*. 2023;18(5):e0283101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283101>.
20. Kirk C, Naguib G, Abu-Arafah I. Chronic post-traumatic headache after head injury in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(6):422–425. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.02063.x>.
21. Zeldovich M, Bockhop F, Covic A, Cunitz K, Polinder S, Haagsma JA et al. Reference Values for the Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ) from General Population Samples in the United Kingdom, Italy, and The Netherlands. *J Clin Med*. 2022;11(16):4658. <https://doi.org/10.3390/jcm11164658>.
22. Potter S, Leigh E, Wade D, Fleminger S. The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire: a confirmatory factor analysis. *J Neurol*. 2006;253(12):1603–1614. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0275-z>.
23. Fried E, Balla U, Catalogna M, Kozar E, Oren-Amit A, Hadanny A, Efrati S. Persistent post-concussive syndrome in children after mild traumatic brain injury is prevalent and vastly underdiagnosed. *Sci Rep*. 2022;12(1):4364. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08302-0>.
24. Williams CN, Lim MM, Shea SA. Sleep disturbance after pediatric traumatic brain injury: critical knowledge gaps remain for the critically injured. *Nat Sci Sleep*. 2018;10:225–228. <https://doi.org/10.2147/NSS.S174608>.
25. Williams CN, McEvoy CT, Lim MM, Shea SA, Kumar V, Nagarajan D et al. Sleep and Executive Functioning in Pediatric Traumatic Brain Injury Survivors after Critical Care. *Children*. 2022;9(5):748. <https://doi.org/10.3390/children9050748>.
26. Kooper CC, van Houten MA, Niele N, Aarnoudse-Moens C, van Roermund M, Oosterlaan J, Plötz FB, Königs M. Long-Term Neurodevelopmental Outcome of Children With Mild Traumatic Brain Injury. *Pediatr Neurol*. 2024;160:18–25. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.07.011>.
27. Karic S, DesRosiers M, Mizrahi B, Zevallos J, Rodriguez P, Barengo NC. The association between attention deficit hyperactivity disorder severity and risk of mild traumatic brain injury in children with attention deficit hyperactivity disorder in the United States of America: A cross-sectional study of data from the National Survey of Children with Special Health Care Needs. *Child Care Health Dev*. 2019;45(5):688–693. <https://doi.org/10.1111/cch.12684>.
28. Veliz PT, Berryhill ME. Gender Differences in Adolescents' Affective Symptoms and Behavioral Disorders After Mild Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2023;38(4):308–318. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000851>.
29. Keenan HT, Clark A, Holubkov R, Ewing-Cobbs L. Longitudinal Developmental Outcomes of Infants and Toddlers With Traumatic Brain Injury. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2251195. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.51195>.
30. Max JE, Troyer EA, Arif H, Vaida F, Wilde EA, Bigler ED et al. Traumatic Brain Injury in Children and Adolescents: Psychiatric Disorders 24 Years Later. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2022;34(1):60–67. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.20050104>.
31. Williams WH, Chitsabesan P, Fazel S, McMillan T, Hughes N, Parsonage M, Tonks J. Traumatic brain injury: a potential cause of violent crime? *Lancet Psychiatry*. 2018;5(10):836–844. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30062-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30062-2).
32. Pavlovic D, Pekic S, Stojanovic M, Popovic V. Traumatic brain injury: neuro-pathological, neurocognitive and neurobehavioral sequelae. *Pituitary*. 2019;22(3):270–282. <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00957-9>.
33. Youngblut JM, Shiao SY. Characteristics of a child's critical illness and parents' reactions: preliminary report of a pilot study. *Am J Crit Care*. 1992;1(3):80–84. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1307910/>.
34. Harris BH, Schwaizberg SD, Seman TM, Herrmann C. The hidden morbidity of pediatric trauma. *J Pediatr Surg*. 1989;24(1):103–106. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(89\)80311-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(89)80311-2).
35. Hu X, Wesson DE, Kenney BD, Chipman ML, Spence LJ. Risk factors for extended disruption of family function after severe injury to a child. *CMAJ*. 1993;149(4):421–427. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8348424/>.
36. Youngblut JM, Singer LT, Boyer C, Wheatley MA, Cohen AR, Grisoni ER. Effects of pediatric head trauma for children, parents, and families. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2000;12(2):227–235. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11249368/>.
37. Giza CC, Hovda DA. The Neurometabolic Cascade of Concussion. *J Athl Train*. 2001;36(3):228–235. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12937489/>.
38. Mercier E, Tardif PA, Cameron PA, Émond M, Moore L, Mitra B et al. Prognostic value of neuron-specific enolase (NSE) for prediction of post-concussion symptoms following a mild traumatic brain injury: a systematic review. *Brain Inj*. 2018;32(1):29–40. <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1385097>.
39. Thelin EP, Nelson DW, Bellander BM. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury. *Acta Neurochir*. 2017;159(2):209–225. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-3046-3>.
40. Michetti F, Corvino V, Geloso MC, Lattanzi W, Bernardini C, Serpero L, Gazzolo D. The S100B protein in biological fluids: more than a lifelong biomarker of brain distress. *J Neurochem*. 2012;120(5):644–659. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2011.07612.x>.
41. Kelmendi FM, Morina AA, Mekaj AY, Dragusha S, Ahmeti F, Alimehmeti R et al. Ability of S100B to predict post-concussion syndrome in paediatric patients who present to the emergency department with mild traumatic brain injury. *Br J Neurosurg*. 2023;37(1):53–58. <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1878487>.
42. Reeves SA, Helman LJ, Allison A, Israel MA. Molecular cloning and primary structure of human glial fibrillary acidic protein. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1989;86(13):5178–5182. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.13.5178>.
43. Papa L, Brophy GM, Alvarez W, Hirschl R, Cress M, Weber K, Giordano P. Sex differences in time course and diagnostic accuracy of GFAP and UCH-L1 in trauma patients with mild traumatic brain injury. *Sci Rep*. 2023;13(1):11833. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38804-4>.
44. Zheng X, Yang J, Hou Y, Shi X, Liu K. Prediction of clinical progression in nervous system diseases: plasma glial fibrillary acidic protein (GFAP). *Eur J Med Res*. 2024;29(1):51. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01631-4>.
45. Kim KY, Shin KY, Chang KA. GFAP as a Potential Biomarker for Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells*. 2023;12(9):1309. <https://doi.org/10.3390/cells12091309>.
46. Zheng X, Yang J, Hou Y, Shi X, Liu K. Prediction of clinical progression in nervous system diseases: plasma glial fibrillary acidic protein (GFAP). *Eur J Med Res*. 2024;29(1):51. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01631-4>.
47. Liliang PC, Liang CL, Weng HC, Lu K, Wang KW, Chen HJ, Chuang JH. Tau proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *J Surg Res*. 2010;160(2):302–307. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.12.022>.

48. Ma M, Lindsell CJ, Rosenberry CM, Shaw GJ, Zemlan FP. Serum cleaved tau does not predict postconcussion syndrome after mild traumatic brain injury. *Am J Emerg Med.* 2008;26(7):763–768. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.10.029>.
49. Bishop P, Rocca D, Henley JM. Ubiquitin C-terminal hydrolase L1 (UCH-L1): structure, distribution and roles in brain function and dysfunction. *Biochem J.* 2016;473(16):2453–2462. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160082>.
50. Diaz-Arrastia R, Wang KK, Papa L, Sorani MD, Yue JK, Puccio AM et al. Acute biomarkers of traumatic brain injury: relationship between plasma levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein. *J Neurotrauma.* 2014;31(1):19–25. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3040>.
51. Lewis JM, Dhawan S, Obirieze AC, Sarno B, Akers J, Heller MJ, Chen CC. Plasma Biomarker for Post-concussive Syndrome: A Pilot Study Using an Alternating Current Electro-Kinetic Platform. *Front Neurol.* 2020;11:685. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00685>.
52. Berger RP, Hayes RL, Richichi R, Beers SR, Wang KK. Serum concentrations of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and all-spectrin breakdown product 145 kDa correlate with outcome after pediatric TBI. *J Neurotrauma.* 2012;29(1):162–167. <https://doi.org/10.1089/neu.2011.1989>.
53. Diaz-Arrastia R, Wang KK, Papa L, Sorani MD, Yue JK, Puccio AM et al. Acute biomarkers of traumatic brain injury: relationship between plasma levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein. *J Neurotrauma.* 2014;31(1):19–25. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3040>.
54. Karantali E, Kazis D, McKenna J, Chatzikonstantinou S, Petridis F, Mavroudis I. Neurofilament light chain in patients with a concussion or head impacts: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022;48(3):1555–1567. <https://doi.org/10.1007/s00068-021-01693-1>.
55. Mortaheb S, Filippini MM, Kaux JF, Annen J, Lejeune N, Martens G et al. Neurophysiological Biomarkers of Persistent Post-concussive Symptoms: A Scoping Review. *Front Neurol.* 2021;12:687197. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.687197>.
56. Königs M, Pouwels PJ, Ernest van Heurn LW, Bakx R, Jeroen Vermeulen R, Goslings JC et al. Relevance of neuroimaging for neurocognitive and behavioral outcome after pediatric traumatic brain injury. *Brain Imaging Behav.* 2018;12(1):29–43. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9673-3>.
57. van der Horn HJ, Wick TV, Ling JM, McQuaid JR, Nathaniel U, Miller SD et al. Trajectories of intrinsic connectivity one year post pediatric mild traumatic brain injury: Neural injury superimposed on neurodevelopment. *Cortex.* 2025;184:120–130. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2024.12.022>.
58. van der Horn HJ, Ling JM, Wick TV, Dodd AB, Robertson-Benta CR, McQuaid JR et al. Dynamic Functional Connectivity in Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. *Neuroimage.* 2024;285:120470. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120470>.
59. Kurowski BG, Treble-Barna A, Pilipenko V, Wade SL, Yeates KO, Taylor HG et al. Genetic Influences on Behavioral Outcomes After Childhood TBI: A Novel Systems Biology-Informed Approach. *Front Genet.* 2019;10:481. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00481>.
60. Kurowski BG, Treble-Barna A, Pitzer AJ, Wade SL, Martin LJ, Chima RS, Jegga A. Applying Systems Biology Methodology To Identify Genetic Factors Possibly Associated with Recovery after Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(14):2280–2290. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4856>.
61. Гузева ВИ, Гузева ВВ, Гузева ОВ, Касумов ВР, Охрим ИВ, Орел ВВ. Клинические проявления и диагностика последствий черепно-мозговой травмы у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2022;67(1):89–93. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-1-89-93>.
62. Guzeva VI, Guzeva VV, Guzeva OV, Kasumov VR, Okhrim IV, Orel VV. Clinical manifestations and diagnosis of consequences of traumatic brain injury in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2022;67(1):89–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-1-89-93>.
63. Gainetdinova DD, Agranovich OV, Nemkova SA, Maslova NN, Xalecckaya OB, Курuшина ОВ и др. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования эффективности, безопасности и переносимости препарата Церетон при лечении когнитивных нарушений у детей в восстановительном периоде черепно-мозговой травмы и геморрагического инсульта. *Эффективная фармакотерапия.* 2024;20(14):6–14. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/rezultaty_mnogotsentrovogo_dvoynogo_slepogo_randomizirovannogo_platsebokontroliruemogo_klinicheskogo.html.
64. Gainetdinova DD, Agranovich OV, Nemkova SA, Maslova NN, Khaletskaya OV, Kurushina OV et al. The Results of a Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial of the Efficacy, Safety and Tolerability of the Drug Cereton in the Treatment of Cognitive Impairment in Children in the Recovery Period of Traumatic Brain Injury and Hemorrhagic Stroke. *Effective Pharmacotherapy.* 2024;20(14):6–14. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/rezultaty_mnogotsentrovogo_dvoynogo_slepogo_randomizirovannogo_platsebokontroliruemogo_klinicheskogo.html.
65. Zavadenko NN, Zykov VP, Gainetdinova DD, Agranovich OV, Chutko LS, Kovalev GI et al. Multidisciplinary consensus on the use of cereton drug in treatment of central nervous system diseases with cognitive impairments of congenital and acquired origin in children. Resolution of the multidisciplinary panel of experts. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2024;124(7):145–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124071145>.

Информация об авторе:

Нестеровский Юрий Евгеньевич, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадяляна Института нейронаук и нейротехнологий, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; yenest@bk.ru

Information about the author:

Yuriy E. Nesterovskiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after Academician L.O. Badalyan, Institute of Neurosciences and Neurotechnology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; yenest@bk.ru