



В. В. Дульнев



Т. А. Слюсарь

## Мультимодальные (зрительные, слуховые, когнитивные) вызванные потенциалы у детей с церебральным параличом

В. В. Дульнев, врач-невролог<sup>1</sup>

Т. А. Слюсарь, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница № 2», г. Тверь

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

### Multi-modal (visual, acoustic, cognitive) evoked potentials in children with cerebral palsy

V. V. Dulnev, T. A. Slyusar

Clinical Children's Hospital No. 2, Tver State Medical University; Tver, Russia

#### Резюме

**Цель.** Исследовать параметры мультимодальных вызванных потенциалов (ВП) (зрительных ВП на вспышку, акустических стволовых и акустических когнитивных ВП) у детей с церебральным параличом (ЦП) и у здоровых лиц, провести их сравнительную оценку. **Материалы и методы.** Обследовано 100 детей в возрасте 3–17 лет. В основную группу вошли 55 детей с диагнозом ЦП, установленным в соответствии с критериями Международного консенсуса по ЦП 2006 года, легким моторным дефицитом (1–2-й уровни по шкале больших моторных функций Gross Motor Function Classification Scale, GMFCS), проходящих стандартный курс медицинской реабилитации. Контрольная группа была представлена 45 здоровыми детьми 3–17 лет без объективной неврологической симптоматики. Проведены регистрация и сравнительный анализ вызванных зрительных (вЗВП), акустических (АСВП) и когнитивных (КВП) потенциалов с использованием непараметрических методик. Нейрофизиологическое обследование проводилось на аппаратно-программном комплексе «МБН ЭМГ-ВП4» (НМФ «МБН», г. Москва). **Результаты.** В группе детей с церебральным параличом показано замедление возрастного снижения латентности отдельных компонентов ВП и статистически значимое удлинение латентности основных компонентов ВП. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о замедлении обработки сенсорной информации на корковом уровне у детей с ЦП и позволяют рекомендовать методику исследования ВП для обследования детей с церебральным параличом с целью ранней диагностики сенсорных нарушений.

**Ключевые слова:** церебральный паралич, зрительные вызванные потенциалы, слуховые вызванные потенциалы, когнитивные вызванные потенциалы, функциональная диагностика.

#### Summary

**The objective.** To assess and compare the multi-modal evoked potentials (EP) (flash visual [fVEP], brainstem acoustic [BAEP] and cognitive evoked responses [CER]) parameters in children with cerebral palsy (CP) and healthy ones. **Materials and methods.** There are 100 children aged 3–17 years were examined. Experimental group included 55 children with CP, diagnosed according to International cerebral palsy criteria (P. Rosenbaum et al., 2006), and mild motor deficit (levels I–II of Gross Motor Function Classification Scale), undergoing rehabilitation course. Control group was presented by 45 healthy children aged 3–17 years with no neurological signs. Registration of the fVEP, BAEP and CER and their comparative analysis with non-parametric tests was performed. Neurophysiological recording performed on EMG-VP4 system (MBN Scientific Company, Moscow, Russia). **Results.** Slowing of maturation and significant delaying of main EP components were observed in experimental group. **Conclusion.** Findings in this investigation indicate the retardation of cortical sensory processing in children with CP. Analyzing multi-modal EP may be helpful in early detecting sensory abnormalities as complications of CP.

**Key words:** cerebral palsy, visual evoked potentials, auditory evoked potentials, cognitive evoked potentials, functional workup.

#### Введение

Церебральный паралич (ЦП) представляет собой группу заболеваний, связанных с непрогрессирующим поражением головного мозга в перинатальном периоде, характеризующихся стойким нарушением статико-моторных функций [1]. Согласно современным данным, важнейшим звеном патогенеза психомоторных нарушений у детей с ЦП является сенсорная дезинтеграция – нарушение согласованной деятельности анализаторов вследствие замедления афферентной импульсации, обусловленного задержкой развития возрастных моторных навыков [2, 3]. Несмотря на высокую представленность зрительных, слуховых и когнитивных нарушений в профиле осложнений ЦП, отраженную в многочисленных публикациях [4, 5, 6], работы по объективной оценке сенсорной афферен-

тации практически не встречаются в доступной литературе.

Регистрация и анализ вызванных потенциалов (ВП) является единственной на сегодняшний день методикой объективной оценки параметров афферентации на проводниковом и корковом уровнях анализаторов [7]. В клинической практике наиболее распространена оценка зрительных ВП на вспышку (вЗВП), акустических стволовых ВП (АСВП) и акустических когнитивных ВП (КВП) [8, 9]. Ввиду неинвазивности и относительной экономической доступности методика может быть использована у пациентов в широком возрастном диапазоне и в клиниках различного уровня. Таким образом, изучение временных и амплитудных характеристик зрительных, слуховых и эндогенных когнитивных ВП у детей с церебральным параличом представляется актуальной задачей.

#### Цель исследования

Исследовать параметры мультимодальных вызванных потенциалов (зрительных ВП на вспышку, акустических стволовых и акустических когнитивных ВП) у детей с церебральным параличом (ЦП) и у здоровых лиц, провести их сравнительную оценку.

#### Материалы и методы исследования

Одномоментное исследование проведено на базах поликлинического отделения и отделения медицинской реабилитации Центра детской неврологии и медицинской реабилитации детской клинической больницы № 2, неврологического отделения детской областной клинической больницы. Обследовано 100 детей в возрасте 3–17 лет. В основную группу вошли 55 детей с диагнозом ЦП, установленным в соответствии с критериями Международно-

го консенсуса по ЦП 2006 года, легким моторным дефицитом (1–2-й уровни по шкале больших моторных функций Gross Motor Function Classification Scale, GMFCS), проходящих стандартный курс медицинской реабилитации. Контрольная группа была представлена 45 здоровыми детьми 3–17 лет без объективной неврологической симптоматики.

Всем пациентам проведены клинико-неврологический осмотр, консультации врача-офтальмолога и медицинского психолога. Добровольное информированное согласие пациента или его законных представителей получено от всех участников исследования. Критерии включения в основную группу: установленный диагноз церебрального паралича, соответствующий международной дефиниции 2006 года [1], отсутствие клинически выраженных сенсорных нарушений по данным осмотра смежных специалистов, полученные в ходе регистрации воспроизводимые нейрофизиологические ответы. Поскольку поражение периферических отделов анализаторов оказывает влияние на параметры ВП, в исследование включались лишь те дети с ЦП, у которых отсутствовали сопутствующие нейроофтальмологические (косоглазие, нистагм, атрофия зрительных нервов) и нейроотологические (нейросенсорная тугоухость) нарушения. Критерии включения в контрольную группу: отсутствие неврологической патологии; заболеваний зрительной системы и ЛОР-органов, по данным профилактического медицинского осмотра; полученные в ходе регистрации воспроизводимые нейрофизиологические ответы. Критериями исключения из исследования являлись зафиксированная на ЭЭГ пароксизмальная активность, клинически зарегистрированное снижение слуха, не обусловленное первичной неврологической патологией (хронические воспалительные заболевания среднего уха, травмы, токсическое поражение).

Нейрофизиологическое обследование проводилось на аппаратно-программном комплексе «МБН ЭМГ-ВП4» (НМФ «МБН», г. Москва). Монтаж чашечковых хлорсеребряных электродов осуществлялся в соответствии с международной системой «10–20». Для контроля воспроизводимости ответов проводились две последовательные серии стимуляции с последующим сравнением формы ответов.

Регистрация вЗВП выполнялась с целью объективной оценки зрительной афферентации и обработки зрительной информации на корковом уровне. Предъявляемый бинокулярно стимул – вспышка матрицы белых светодиодов интенсивностью 1055 лк, длительностью 20 мс, частотой стимуляции 2 Гц. С целью шумоподавления использовалась система аналогово-цифровой фильтрации с полосой пропускания 0,5–75,0 Гц. Число усреднений – 150, эпоха анализа – 400 мс. Анализировались сформированность и латентности основных позитивных (P1, P2) и негативных (N1, N2) компонентов вЗВП, а также амплитуда основного коркового пика P2. Значение латентности и амплитуды рассчитывалось как среднее значение ответов с левого и правого полушария при разнице латентностей менее 10 мс.

Регистрация АСВП проводилась с целью оценки слуховой афферентации на периферическом и внутриголовном уровне. Моноауральная стимуляция выполнялась акустическим сигналом типа «щелчок» интенсивностью 90 дБ, создаваемым путем разрежения мембраны головных телефонов изолирующего типа, и частотой стимуляции 10,5 Гц. С целью шумоподавления использовалась система аналогово-цифровой фильтрации с полосой пропускания 200–3000 Гц. Число усреднений – 1500; эпоха анализа – 10 мс. Анализировались сформированность и латентности основных компонентов АСВП – I–V негативных пиков, значения межпиковых латентностей I–III, III–V и I–V, а также амплитуды I, III и V пиков. Значение латентности и амплитуды рассчитывалось как среднее значение ответов с левого и правого уха при разнице латентностей менее 0,4 мс.

Регистрация КВП выполнялась с целью объективной оценки объема кратковременной памяти и активного внимания. Бинауральная стимуляция проводилась акустическим сигналом типа «тон» интенсивностью 90 дБ, частотой 1000 Гц для частых стимулов и 2000 Гц для редких стимулов, создаваемым путем разрежения мембраны головных телефонов изолирующего типа, с частотой стимуляции 1 Гц. Для получения КВП использовалась методика odd-ball paradigm: частые и редкие стимулы предъявлялись пациенту в псевдослу-

чайной последовательности, пациент согласно полученной инструкции выделял только редкие стимулы и подсчитывал их количество. Ответ на незначимые (частые) стимулы представляет собой так называемую V-волну – длиннолатентные слуховые потенциалы, имеющие в своем составе компоненты N1, P2 и N2. В ответ на значимые (редкие) стимулы выделяется дополнительный поздний (в районе 300 мс) позитивный компонент N2 – P3, источником генерации которого принято считать нейроны ассоциативных зон лобных и теменных долей, а также гиппокампа и подкорковых структур. Пик N2 отражает распознавание значимого стимула и, таким образом, концентрацию внимания, а пик P3 – принятие решения об отклике (подсчет, нажатие клавиши, невербальный сигнал и т.д.) и объем кратковременной памяти. Несмотря на то что данная методика используется преимущественно у детей школьного возраста ввиду их способности к активному переключению и удержанию произвольного внимания по просьбе оператора, T. Riggins, L. Rollins [10], показывают возможность регистрации дифференцированных КВП по методике odd-ball paradigm и у детей младшего возраста, начиная с 3 лет. С целью шумоподавления использовалась система аналогово-цифровой фильтрации с полосой пропускания 0,5–35,0 Гц. Число усреднений – 20–30 редких стимулов в зависимости от утомляемости пациента, эпоха анализа – 600 мс. Анализировались сформированность и латентности основных компонентов акустических КВП-пиков N1, P2, N2 и P3, а также амплитуда пика P3.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием непараметрического критерия *U* Манна – Уитни. Различия между сравниваемыми показателями принимались значимыми при  $p \leq 0,05$ . Анализ проводился с помощью программного обеспечения MS Excel 2007 (надстройка «Анализ данных») и IBM SPSS Statistics 23.

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования получено несколько выборок по ВП различной модальности, удовлетворяющих критериям включения. Анализ вЗВП показал статистически значимое увеличение

Таблица 1  
Основные показатели взВП у детей с ЦП и контрольной группы ( $M \pm m$ )

Параметр	Основная группа (n = 43)	Контрольная группа (n = 42)	U	P
L P1, мс	61,26 ± 2,27**	54,19 ± 1,99	864,50	0,007
L N1, мс	82,32 ± 2,22**	73,86 ± 1,81	804,00	0,002
L P2, мс	123,53 ± 3,23**	111,97 ± 2,70	850,00	0,005
L N2, мс	181,36 ± 6,29*	164,55 ± 5,72	922,00	0,022
A P2, мкВ	15,89 ± 1,25**	19,88 ± 1,35	868,00	0,008

Таблица 2  
Параметры компонентов АСВП в основной и контрольной группах ( $M \pm m$ )

Параметр	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 44)	U	P
L N1, мс	2,15 ± 0,08	1,97 ± 0,03	103,0	0,06
L N2, мс	3,11 ± 0,09	2,95 ± 0,06	132,0	0,48
L N3, мс	4,19 ± 0,10*	3,86 ± 0,06	83,5	0,02
L N4, мс	5,30 ± 0,11*	4,99 ± 0,06	96,5	0,04
L N5, мс	6,14 ± 0,12*	5,81 ± 0,04	91,0	0,03
Межпиковые латентности				
L N1–N3, мс	2,11 ± 0,08*	1,84 ± 0,06	76,0	0,01
L N3–N5, мс	1,91 ± 0,06	1,99 ± 0,07	127,0	0,38
L N1–N5, мс	4,04 ± 0,09*	3,81 ± 0,05	100,5	0,04
Амплитудные показатели				
A N1, мкВ	0,28 ± 0,04	0,21 ± 0,03	369,5	0,39
A N3, мкВ	0,22 ± 0,04	0,21 ± 0,03	333,5	0,87
A N5, мкВ	0,51 ± 0,07	0,46 ± 0,05	351,5	0,68

латентности ранних компонентов P1 ( $U = 864,50; p < 0,01$ ) и N1 ( $U = 804,00; p < 0,01$ ), латентности ( $U = 850,00; p < 0,01$ ) и амплитуды ( $U = 868,00; p < 0,01$ ) основного коркового пика P2, а также латентности позднего компонента N2 ( $U = 922,00; p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой (табл. 1).

Возможность изменения ЗВП при нарушении функционирования различных отделов зрительного анализатора обсуждалась в литературе [11, 12]. Полученные нами данные согласуются с предыдущими работами по изучению ЗВП у пациентов с патологией центральной нервной системы [13, 14]. Вовлеченность как ранних, так и поздних компонентов взВП указывает на заинтересованность в патологическом процессе всех уровней зрительного анализатора.

При сравнительной характеристике АСВП у детей с ЦП и контрольной группы в основной группе выявлено статистически значимое увеличение латентностей пиков N3 ( $U = 83,5; p < 0,05$ ), N4 ( $U = 96,5; p < 0,05$ ) и N5 ( $U = 91,0; p < 0,05$ ), а также увеличение межпиковых латентностей N1–N3 ( $U = 76,0; p < 0,05$ ) и N1–N5 ( $U = 100,5; p < 0,04$ ) по сравнению с группой контроля (табл. 2). Данные показатели позво-

ляют предположить, что у детей с ЦП не только замедлена внутристволовая афферентация акустической информации, но и нарушена периферическая рецепция. Амплитудный анализ не выявил статистически значимого различия пиковых амплитуд N1, N3 и N5 в основной и контрольной группах.

Результаты настоящего исследования в целом согласуются с рядом предыдущих работ по изучению АСВП. Так, при обследовании пациентов с поздней резидуальной стадией ЦП анализ в подгруппах выявил достоверное увеличение латентности внутристволовых компонентов по сравнению со здоровыми испытуемыми при большинстве форм ЦП [15]. Исследование детей со спастическими формами ЦП выявило статистически значимое увеличение латентности периферических и внутристволовых компонентов и увеличение амплитуды третьего пика, заявленное как компенсаторное; изменение параметров АСВП отмечается даже при отсутствии клинически значимого снижения слуха [16]. Так, при обследовании 162 больных 13–45 лет с поздней резидуальной стадией ЦП анализ в подгруппах выявил достоверное увеличение латентности внутристволовых компонентов (пики N3–N5)

по сравнению со здоровыми испытуемыми при большинстве форм ЦП; признаки понтино-мезэнцефальной дизафферентации (увеличение межпиковой латентности N3–N5) отмечались у больных со спастической диплегией и атонической формой ЦП, тогда как нарушение периферического проведения (увеличение межпиковой латентности 1–3) регистрировалось при спастической тетраплегии [17]. Авторы констатировали отсутствие специфических изменений, характерных для каждой конкретной формы ЦП. Исследование 126 детей 1–18 лет со спастическими формами ЦП выявило статистически значимое увеличение латентности периферических и внутристволовых компонентов и увеличение амплитуды пика N3, заявленное как компенсаторное; изменение параметров АСВП отмечалось даже при отсутствии клинически значимого снижения слуха [18].

Зарубежные исследования имеют неоднозначные выводы относительно природы стволовой дисфункции у детей с ЦП. При оценке АСВП у 80 детей 3–12 лет в ряде случаев регистрировалось выпадение отдельных пиков, удлинение межпиковой латентности N1–N5 и редукция высоты N5 пика у детей с тяжелой асфиксией в анамнезе, что в совокупности отражает дизафферентацию преимущественно за счет межъядерной десинхронизации на уровне ствола головного мозга при сохранной миелинизации проводникового отдела анализатора у большинства пациентов с ЦП [17]. В то же время анализ параметров АСВП у 50 детей 4 месяцев – 10 лет выявил сочетанное статистически значимое увеличение как латентности основных пиков, так и межпиковых латентностей по сравнению с показателями контрольной группы, что говорит о смешанном патогенезе нарушения акустической афферентации [18].

Полученные нами данные свидетельствуют о неспецифическом субклиническом замедлении обработки акустической информации, вероятно, обусловленном непрогрессирующим поражением в ante- или перинатальном периоде и нарушением синхронизации нейронов слухового анализатора на внутристволовом уровне. Отсутствие значимых различий по амплитудным характеристикам можно объяснить как различием в услови-

Параметр	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 44)	U	P
L N1, мс	187,27 ± 20,34**	126,34 ± 3,55	80,0	0,002
L P2, мс	240,36 ± 24,17*	178,84 ± 3,90	110,0	0,022
L N2, мс	313,36 ± 22,47**	240,47 ± 4,63	65,0	0,001
L P3, мс	415,91 ± 19,61**	322,80 ± 4,73	23,5	0,001
A P3, мкВ	12,36 ± 1,75	11,84 ± 0,75	202,0	0,970

ях стимуляции, так и выраженной межиндивидуальной вариабельностью данных показателей и отсутствием четких нормативных критериев [18].

Акустические стволы вызванные потенциалы у детей с церебральным параличом характеризуются статистически значимым замедлением акустической афферентации на периферическом и внутриволовном уровнях, сниженной динамикой возрастного сокращения латентностей ответов. Изменения АСВП, в зависимости от клинических проявлений ЦП, потенциально могут быть использованы в ранней нейрофизиологической диагностике, что требует дальнейшего изучения.

Данные анализа средних значений параметров КВП в основной и контрольной группах представлены в табл. 3. Выявлено статистически значимое удлинение латентности всех компонентов КВП, что предполагает снижение объема оперативной памяти и концентрации активного внимания у детей с ЦП. У детей с церебральным параличом выявлено статистически значимое замедление формирования когнитивных функций, ведущее к функциональной незрелости корковых структур по сравнению со здоровыми детьми. Методика регистрации и анализа КВП потенциально применима для объективной оценки степени когнитивного дефицита у детей с ЦП.

Исследования, посвященные анализу когнитивных ВП у детей с церебральным параличом, показали значимое удлинение латентности компонентов длиннотентных акустических ВП у детей с речевыми нарушениями и задержкой психического развития в рамках синдрома Дауна [16, 17]. Выявленное в рамках настоящей работы статистически значимое увеличение латентности компонентов КВП у детей с ЦП, по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о морфофункциональной незрелости соответствующих структур головного мозга у данной группы пациентов. Крупномасштабный метаанализ публикаций по возрастной динамике компонента P300 у здоровых детей и взрослых (2811 участников 6–87 лет) выявил статистически значимое снижение ла-

тентности пика в возрасте до 22 лет с последующим ее плавным увеличением и увеличение его амплитуды до 16 лет с последующим медленным ее снижением [9, 10]. Выявленное статистически значимое увеличение латентности корковых слуховых ВП и последующих когнитивных компонентов у детей с ЦП без клинически выраженных когнитивных нарушений, по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о морфофункциональной незрелости соответствующих структур головного мозга у данной группы пациентов.

Полученные субклинические изменения необходимы для раннего планирования реабилитационных мероприятий, направленных на предотвращение клинически значимого отставания когнитивных функций от сверстников (разработка физиологических двигательных паттернов, методики биологической обратной связи, групповая и индивидуальная психологическая коррекция, инклюзивное образование), и соответственно повышение качества жизни пациентов, что требует дальнейшего изучения.

### Заключение

Таким образом, у детей с церебральным параличом определяется статистически значимое замедление обработки сенсорной информации различной модальности, что может быть объективно зафиксировано уже в раннем возрасте. Выявленные в рамках настоящего исследования изменения мультимодальных ВП не являются нососпецифичными, однако могут быть использованы для раннего определения сенсорного дефицита. С нашей точки зрения, необходимо включение методики ВП в алгоритмы диагностики и реабилитации церебрального паралича.

### Список литературы

- Rosenbaum P. N., Paneth P., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. // *Dev. Med. Child Neurol. Suppl.* 2007. V. 109. P. 8–14.
- Pavao S. L., Rocha N. A. Sensory processing disorders in children with cerebral palsy. // *Infant. Behav. Dev.* 2017. V. 46. P. 1–6.
- Немкова С. А. Детский церебральный паралич: современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. М.: Медпрактика, 2013. 440 с.
- Fazzi E., Signorini S. G., Piana R. L. et al. Neuro-ophthalmological disorders in cerebral palsy: ophthalmological, oculomotor, and visual aspects. // *Dev. Med. Child Neurol.* 2012. V. 54 (8). P. 730–736.
- Delacy M. J., Reid S. M., Reid Profile of associated impairments at age 5 years in Australia by cerebral palsy subtype and Gross Motor Function Classification System level for birth years 1996 to 2005. // *Dev. Med. Child Neurol.* 2016. V. 58 (2). P. 50–56.
- Sigurdardottir S., Indredavik M. S., Eiriksdottir A. et al. Behavioural and emotional symptoms of preschool children with cerebral palsy: a population-based study. // *Dev. Med. Child Neurol.* 2010. V. 52 (11). P. 1056–1061.
- Торопина Г. Г. Вызванные потенциалы: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 288 с.
- Кошелев Д. И., Гагаудинов М. Ф., Вахмянина А. А. Опыт применения зрительных вызванных потенциалов на вспышку в оценке функций зрительной системы. // *Вестник ОГУ.* 2014. № 12. С. 181–186.
- Макарова И. И., Игнатова Ю. П., Маркова К. Б. Вызванные потенциалы мозга как биоэлектрический феномен, отражающий функциональное состояние нервной системы. // *Верхневолжский медицинский журнал.* 2016. № 3. С. 29–36.
- Riggins T., Rollins L. Developmental differences in memory during early childhood: insights from event-related potentials. // *Child Dev.* 2015. V. 86 (3). P. 889–902.
- Handley S. E., Liasis A. C. Multichannel visual evoked potentials in the assessment of visual pathways in children with marked brain abnormalities. // *J. AAPOS.* 2017. V. 21 (1). P. 52–56.
- Коголева Л. В., Катаргина Л. А., Кривошеев А. А. и др. Состояние зрительного анализатора у детей с ретинопатией недоношенных. // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2012. № 2. С. 20–25.
- Соколов П. Л. Особенности функционального состояния проводящих структур зрительного анализатора при длительно существующих последствиях перинатального поражения центральной нервной системы. // *Acta Biomedica Scientifica.* 2011. № 5. С. 113–117.
- Kothari R., Singh R., Singh S. et al. Neurophysiological findings in children with spastic cerebral palsy. // *J. Pediatr. Neurosci.* 2010. V. 5 (1). P. 12–17.
- Соколов П. Л. Особенности функционального состояния структур ствола головного мозга при длительно существующих последствиях перинатального поражения центральной нервной систем. // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2011. № 1. С. 137–146.
- Колкер И. А. Слуховые вызванные потенциалы в неврологии. // *Международный неврологический журнал.* 2006. № 6. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2343>
- Gregory L., Rosa R. F. M., Zen P. R. G. et al. Auditory evoked potentials in children and adolescents with Down syndrome. // *Am. J. Med. Genet. A.* 2018. V. 176 (1). P. 68–74.
- Leite R. A., Wertner H. F., Gonçalves H. C. et al. Auditory evoked potentials: predicting speech therapy outcomes in children with phonological disorders. // *Clinics (Sao Paulo).* 2014. V. 69 (3). P. 212–218.