

26. Kagan M.Yu., Bervina N.N., Janetova A.A. Case of «soft» version of the Pearson syndrome. *Nephrologiya i dializ.* 2007; 9 (2): 1–7.
27. Grechuha T.A., Sergeeva T.V., Vashurina T.V., Evdokimova A.N., Tsygina E.N., Tsygin A.N. A case of nail-patella syndrome. *Voprosi diagnostiki v pediatrii.* 2009; 1 (2): 79–81.
28. Sharnova J.P. The clinical significance of gene polymorphisms of the renin-angiotensin system in the nephrotic syndrome in children: Dissert kand. Moscow; 2007.
29. Tsygin A., Pinelis V., Tikhomirov E. Impact of ACE I/D gene polymorphism on the progression of nephrotic syndrome in children. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 86.
30. Prikhodina L.S. Clinical and genetic patterns of progression of steroid-resistant nephrotic syndrome in children and efficacy of immunosuppressive therapy: Dissert doctor. Moscow; 2012.
31. Voznesenskaya T., Sergeeva T., Tsygin A. Mucophenolate Mofetil Treatment in children with primary membranoproliferative glomerulonephritis». *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 366.
32. Voznesenskaya T.S., Sergeeva T.V. Mucophenolate mofetil in the treatment of nephrotic syndrome in children. *Nephrologiya i dializ.* 2003; 5 (1): 45–7.
33. Sergeeva T.V., Voznesenskaya T.S., Tsygin A.N. New in the treatment of nephrotic syndrome. *Pediatr. Farmakologiya.* 2003; 1 (1): 1.
34. Kluth D.C., Rees A.J. New approaches to modify glomerular inflammation. *J. Nephrology.* 1999; 12 (2): 66–75.
35. Lemley K.V. Kidney disease in nail-patella Syndrome. *Ped. Nephrol.* 2009; 24 (12): 2345–54.

Сведения об авторах:

Сергеева Тамара Васильевна, доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник нефрологического отделения НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, e-mail: sergeeva@nczd.ru; **Ваширина Татьяна Валерьевна**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник нефрологического отделения НИИ педиатрии НЦЗД РАМН; **Вознесенская Татьяна Сергеевна**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник нефрологического отделения НИИ педиатрии НЦЗД РАМН; **Цыгин Алексей Николаевич**, доктор мед. наук, профессор, зав. нефрологического отделения НИИ педиатрии НЦЗД РАМН

Обзоры

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.891-053.2

Т.Е. Таранушенко, Т.В. Кустова, А.Б. Салмина

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, 1

Отражены основные подходы к пониманию синдрома дефицита внимания и гиперактивности, причин и патогенеза данного расстройства. Приведены критерии диагностики, нейробиологические основы и принципы лечения. Представлены лекарственные средства, используемые в терапии указанного расстройства.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания с гиперактивностью, дети, диагностика, психофармакотерапия

T.E. Taranushenko, T.V. Kustova, A.B. Salmina

SYNDROME OF DEFICIENCY OF ATTENTION AND HYPERACTIVITY IN CHILDREN: (REVIEW)

V.F. Vojno-Jasenetsky Krasnoyarsk state medical University of the Ministry of Health, 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

There are reported the main approaches to the understanding of the syndrome of attention deficit with hyperactivity, causes and pathogenesis of this disorder. There are considered criteria of diagnosis, neurobiological foundations and principles of treatment. There are presented drugs used in the treatment of mentioned disorders.

Key words: attention deficit hyperactivity disorder; children, diagnosis, psychopharmacotherapy

Синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) называется нозологическая категория, описывающая хроническое расстройство поведения с манифестацией в детском возрасте.

Для корреспонденции: Таранушенко Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ИПО ГБОУ ВПО КрасГМУ, e-mail: tetar@rambler.ru

Медико-социальная значимость СДВГ определяется междисциплинарностью указанной патологии, значительной распространенностью, гетерогенностью нарушений поведения и их последствиями во взрослой жизни, неоднозначным пониманием патогенетических механизмов, а также сложностями диагностического и терапевтического плана.

В 2004 г. Всемирной ассоциацией детской и

подростковой психиатрии и смежных профессий (IАСАРАР) СДВГ был признан «проблемой номер один» в сфере охраны психического здоровья детей и подростков [1].

Целенаправленные исследования СДВГ в России начались относительно недавно [2, 3]. СДВГ – это этиологически гетерогенная группа нарушений поведения, которые выявляются у детей старше 5 лет, сопровождаются снижением внимания и гиперактивностью и потенциально приводят к нарушениям обучения, снижению качества жизни, антисоциальному поведению [4–8].

Доказано, что СДВГ, манифестируя у дошкольников, достигает максимальных проявлений в начальной школе и, эволюционируя, не исчезает ни у подростков, ни у взрослых, а по мере взросления трансформируется и претерпевает изменения в количественном и качественном соотношении симптомов [1, 9–11]. Если у детей дошкольного и школьного возраста преобладают проявления гиперактивности, то у подростков и взрослых более очевидны дефицит внимания и пограничные психические нарушения – тревожные и депрессивные расстройства; если у детей младшего школьного возраста – это агрессивность в играх со сверстниками и неумение найти общий язык, то у взрослых проблемы становятся многогранными, способствуя формированию антисоциального поведения, развитию алкогольной и наркотической зависимости [1, 5, 9–11].

Эпидемиология

СДВГ признан одним из наиболее распространенных поведенческих расстройств у детей. Анализ литературы выявил широкую вариабельность данных по частоте встречаемости СДВГ среди детей. Так, в США эти цифры составляют от 4 до 13%; в Великобритании – 1–3%, Германии – 9–18%, Италии – 3–10%, Чехословакии – 2–12%, Китае – 1–13%. Вероятно, это обусловлено отсутствием единых диагностических критериев и методов оценки симптомов СДВГ. Так, американские и канадские специалисты при диагностике СДВГ используют классификацию психиатрических болезней (DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), в Европе и Великобритании принята Международная классификация болезней (ICD – International Classification of Diseases) с жесткими критериями, позволяющими более реально оценивать распространенность синдрома [2].

На основе анализа 303 статей, 102 исследований, опубликованных в период 1978–2005 гг. и посвященных вопросам эпидемиологии СДВГ, был получен показатель распространенности СДВГ, составивший около 5,3% [12].

В России СДВГ страдают около 2 млн детей [5]. Распространенность синдрома, по оценкам отечественных исследователей, составляет 2–40%. В среднем в каждом классе начальной школы есть хотя бы один ребенок, страдающий гиперактивностью с дефицитом внимания, а частота СДВГ у школьников достигла 7,6% [13].

Вместе с тем выявлена более высокая встречаемость СДВГ среди мальчиков по сравнению с девочками: соотношение по полу варьирует от 2:1 до 9:1 [4–8, 13].

Этиопатогенез

Полемика вокруг этиологии и патогенеза СДВГ не прекращается. Ранее это расстройство рассматривалось в контексте минимальной мозговой дисфункции и основной причиной его возникновения считалось органическое повреждение головного мозга. Одна из первых теорий развития СДВГ основана на данных о перинатальной обусловленности этого расстройства, т. е. указанная патология рассматривается как следствие органического поражения ЦНС, возникшего в антенатальный и/или ранний неонатальный периоды под влиянием различных средовых факторов [1, 3–10, 13–18].

Предполагается, что при этом в патогенетические механизмы вовлекается система «ассоциативная кора – базальные ганглии – таламус – мозжечок – префронтальная кора». Согласованное функционирование всех этих структур обеспечивает контроль внимания и организацию поведения [7, 8, 13]. Доказательствами дисфункции этой системы как этиопатогенетического фактора при СДВГ служат данные о наличии минимальных органических структурных дефектов, выявляемых у части детей методами нейровизуализации, а также указания на морфофункциональную незрелость с признаками корково-подкорковой дисфункции, которые подтверждены нейрофункциональными методами диагностики [19–21]. МРТ-исследования головного мозга пациентов с СДВГ выявляют сокращение объема белого вещества в правой лобной доле, уменьшение размеров хвостатого ядра [9, 22], скорлупы, мозолистого тела и мозжечка [9, 20, 23]. У детей с СДВГ обнаружены нарушения мозговой гемодинамики различного характера, преимущественно в вертебрально-базиллярном бассейне [9, 24]. Однако ряд авторов указывает на то, что лишь у незначительной части детей фактор органического поражения ЦНС является причиной СДВГ [7–8]. С другой стороны, представлены доказательства раннего органического поражения ЦНС у этих детей [2–4, 6, 10, 13, 16–18, 24–27]. При этом доказаны некоторые средовые воздействия в постнатальной жизни ребенка.

Однако, несмотря на то что вышеперечисленные факторы выявляются у детей с СДВГ достаточно часто, ряд исследователей указывает на недостаточную доказательную базу [28].

В основу другой гипотезы этиопатогенеза СДВГ положены данные о дисфункции нейромедиаторных систем. Согласно ей, нарушения процессов обмена дофамина и/или норадреналина ведут к изменению синаптической передачи, что в свою очередь приводит к разобщению связей между лобными долями и подкорковыми образованиями и сопровождается развитием симптомов СДВГ. В пользу нарушений системы нейромедиаторной передачи как первичного звена в развитии СДВГ свидетельствуют механизмы действия лекарственных средств, эффективных в те-

рапии СДВГ. Эти механизмы заключаются в активации высвобождения и торможении обратного захвата дофамина и норадреналина в пресинаптических нервных окончаниях, что увеличивает биодоступность нейромедиаторов на уровне синапсов [7–8, 26, 29–30].

В современных концепциях патогенеза СДВГ рассматривается как следствие нарушений задне-мозговой системы внимания, регулируемой норадреналином, тогда как характерные расстройства поведенческого торможения и самоконтроля – как недостаточность дофаминергического влияния на поступление импульсов к переднемозговой системе внимания [4, 13]. Восприимчивость этих структур по отношению к поступающим сигналам модулируется за счет дофаминергической иннервации от вентрального ядра покрышки среднего мозга. Дофамин избирательно регулирует и ограничивает возбуждающую импульсацию к префронтальной коре и поясной извилине, обеспечивая снижение излишней нейрональной активности [4, 13]. Определенными доказательствами этой гипотезы явились достижения молекулярной генетики, а именно выделение у детей с СДВГ генов, ответственных за обмен дофамина и норадреналина.

На сегодняшний день актуальной является теория о генетической природе СДВГ. Выявлено увеличение частоты расстройства среди родственников первой линии родства в 5–7 раз (до 35%), повышенная выявляемость СДВГ у родственников второй линии, а также высокий индекс конкордантности у близнецов (51–80%) [1, 5, 7, 8, 20, 26, 28, 31]. Генетическая опосредованность СДВГ составляет до 80% случаев [1, 5, 7, 8, 15, 31, 32].

Показано, что в развитии данного состояния участвует относительно большое количество генов, а их комбинации обуславливают полиморфную картину заболевания, а также высокую частоту наличия коморбидных расстройств, значительная часть которых также имеет генетическую природу и может манифестировать в разном возрасте [1, 5, 11, 15, 28, 32]. Большой интерес представляют 8 генов, с высокой долей вероятности ответственных за развитие СДВГ, обсуждается также причастность более 30 «генов-кандидатов» СДВГ.

Генетические дефекты 5-й и 11-й хромосом (аллели 10R и 7R соответственно) [7, 15] в отдельности не могут определять феноменологию данного расстройства, но, скорее, связаны с геном-кандидатом. Среди выделенных генов – «дофаминовые» гены. К ним относятся DAT1 – ген переносчика, транспортера дофамина, DRD4, DRD5 – гены дофаминового рецептора [15, 32].

Ген DAT1 («ген авантюризма») располагается на коротком плече 5-й хромосомы (5p15,3), кодирует белок переносчика дофамина и обеспечивает обратный захват дофамина. Реализация генетического дефекта сопровождается избыточным обратным захватом дофамина в нервных окончаниях и снижением реакции рецептора на дофамин [4, 15].

Ген рецептора дофамина DRD4 располагается на коротком плече 11-й хромосомы (11p15,5), кодирует

один из пяти белков рецептора дофамина и обеспечивает распознавание данного нейромедиатора. Максимальная концентрация рецепторов данного вида располагается в лобно-подкорковых структурах. И хотя в общей популяции наиболее распространены аллели из двух (2R) и четырех (4R) экзонов, для СДВГ характерна аллель из семи повторов, 7R [15, 30].

Ген DRD5 расположен на коротком плече 4-й хромосомы (4p16,3), кодирует белок пятого типа рецептора дофамина. Аллель риска развития СДВГ – 148 п.н. [15, 32, 34].

Среди многочисленных исследований у пациентов с СДВГ были выделены гены других типов рецепторов дофамина (D1, D2, D3); гены, вовлеченные в обмен серотонина (ген переносчик серотонина SLC6A4, гены рецепторов серотонина: 5-HT1B, 5-4T2A, 5-4T2C); гены, вовлеченные в обмен норадреналина (переносчик – SLC6A2, рецепторы – ADRA1C, ADRA2A); гены, вовлеченные в обмен сразу нескольких нейромедиаторных систем (TE, DBN, MAO-A, MAO-B, COMT, SNAP25n и др.) и т. д. [15].

Однако, несмотря на значительное число исследований, конкретный ген, ответственный за формирование СДВГ, не найден.

В связи с этим СДВГ считается полигенным расстройством, при котором одновременно существующие многочисленные нарушения процессов обмена дофамина и/или норадреналина обусловлены влияниями нескольких генов, перекрывающих защитное действие компенсаторных механизмов. Эффекты генов, вызывающих СДВГ, являются аддитивными, взаимодополняющими. Большинство исследователей полагают, что СДВГ – это полигенная патология со сложным и варибельным наследованием, т.е. генетически гетерогенное состояние [1, 5, 7, 13, 15, 18, 28, 32].

Существует ряд других гипотез развития СДВГ, среди которых популярны предположения, связывающие СДВГ с пищевой аллергией, гипер- и гипогликемиями, изменениями функции щитовидной железы, гельминтозами, нарушениями воспитания в семье и т. д. [1, 7, 8, 18, 20].

Недостаточно доказательными в качестве этиологических факторов являются и многие социальные причины, хотя они являются сопутствующими проблемами либо следствием/осложнением наследственных влияний при СДВГ [1, 7–8, 18, 20].

Таким образом, в большинстве случаев основными этиологическими причинами СДВГ являются генетические влияния, в меньшей степени – факторы органического поражения ЦНС. Эти причины способствуют нарушению функций нейротрансмиттерных систем дофамина и норадреналина. Гетерогенность и комбинация с различными факторами раннего органического поражения головного мозга, в свою очередь, определяют полиморфность клинических проявлений данного расстройства [1, 5, 7, 13, 15, 18, 26, 31, 32, 42].

В целом СДВГ – это биопсихосоциальное расстройство, при котором главными этиологическими факторами являются биологические, а в качестве прогностических выступают психосоциальные [1].

Клинико-диагностические критерии диагноза СДВГ

Диагностика СДВГ базируется на международных критериях, включающих перечни наиболее характерных и четко прослеживаемых признаков данного расстройства. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и классификация Американской психиатрической ассоциации DSM-IV-TR подходят к критериям диагностики СДВГ со сходных позиций [43, 44]. В МКБ-10 СДВГ отнесен к категории гиперкинетических расстройств (рубрика F90) в разделе «Поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся в детском и подростковом возрасте», а в DSM-IV-TR СДВГ представлен в рубрике 314 раздела с формулировкой «Расстройства, впервые диагностируемые в младенческом, детском или подростковом возрасте». Обязательными характеристиками СДВГ являются: продолжительность симптомов на протяжении не менее 6 мес; постоянство и распространение на все сферы жизни; выраженность нарушений: существенные проблемы в обучении, социальных контактах, профессиональной деятельности; исключение других психических расстройств: симптомы не могут быть связаны исключительно с течением другого заболевания [43].

Классификация DSM-IV-TR определяет СДВГ как первичное расстройство. Одновременно в зависимости от преобладающих симптомов различают следующие формы СДВГ: сочетанная (комбинированная) форма – имеются все три группы симптомов (50–75%); с преимущественными нарушениями внимания (20–30%); с преобладанием гиперактивности и импульсивности (около 15%).

При постановке диагноза по МКБ-10 должны быть подтверждены все три группы симптомов, в том числе не менее 6 проявлений невнимательности, не менее 3 – гиперактивности, хотя бы 1 – импульсивности. Таким образом, диагностические критерии СДВГ в МКБ-10 более строгие, чем в DSM-IV-TR, и определяют только сочетанную форму СДВГ.

В настоящее время диагностика СДВГ основывается на клинических критериях. Для подтверждения СДВГ не существует специальных тестов, основанных на применении современных психологических, нейрофизиологических, биохимических, молекулярно-генетических, нейрорадиологических и других методов. Диагноз СДВГ ставится врачом, однако педагоги и психологи также должны быть хорошо знакомы с диагностическими критериями СДВГ [4, 13].

Расстройства внимания и/или проявления гиперактивности, импульсивности приводят к тому, что ребенок школьного возраста при нормальном или высоком интеллекте имеет нарушения навыков чтения и письма, не справляется со школьными заданиями, совершает много ошибок в выполненных работах, не склонен прислушиваться к советам взрослых. Ребенок является источником постоянного беспокойства для окружающих, так как вмешивается в чужие разговоры и деятельность, берет чужие вещи, часто ведет себя непредсказуемо, избыточно реагирует на внешние раздражители (реакция не соответствует си-

туации). Такие дети с трудом адаптируются в коллективе, их отчетливое стремление к лидерству не имеет фактического подкрепления. В силу нетерпеливости и импульсивности они часто вступают в конфликты со сверстниками и учителями, что усугубляет имеющиеся нарушения в обучении. Ребенок также не способен предвидеть последствия своего поведения, не признает авторитетов, что может приводить к антиобщественным поступкам. Особенно часто асоциальное поведение наблюдается в подростковом периоде, когда у детей с синдромом дефицита внимания/гиперактивности возрастает риск формирования стойких нарушений поведения и агрессивности. Подростки часто склонны к раннему началу курения и приему наркотических препаратов, у них чаще наблюдаются черепно-мозговые травмы [1, 6–8, 10, 13, 14]. Родители ребенка, страдающего СДВГ, иногда сами отличаются резкими сменами настроения и импульсивностью. Вспышки ярости, агрессивные действия и упрямое нежелание ребенка вести себя в соответствии с родительскими правилами могут приводить к неконтролируемой реакции со стороны родителей и к физическому насилию. При неврологическом осмотре ребенка с СДВГ или без нее очаговая неврологическая симптоматика, как правило, отсутствует. Чаще, чем в общей детской популяции, наблюдаются речевые нарушения [14].

Лечение

Высокая распространенность СДВГ у детей и социальная значимость проблемы делают актуальным вопрос об организации их своевременного комплексного лечения.

Большинство специалистов считают наиболее эффективным комплексный, мультимодальный подход с участием в лечебно-реабилитационных программах врачей, психологов, социальных педагогов, родителей, учителей [1, 4–6, 9–11, 13–14, 16–18, 25, 46]. Широко используются методы модификации поведения, психотерапии, педагогической и нейропсихологической коррекции. Медикаментозная терапия СДВГ целесообразна при неэффективности немедикаментозных методов коррекции.

В соответствии с Европейским протоколом терапии СДВГ в дошкольном возрасте целесообразно начинать с поведенческой (бихевиоральной) терапии [1].

Фармакотерапия добавляется в схемы лечения при недостаточной эффективности поведенческой коррекции и при наличии серьезных нарушений в основных сферах жизни ребенка. В школьном возрасте начинать с психофармакотерапии рекомендуется при тяжелых (сочетанных) формах, а при недостаточной эффективности и сопутствующих расстройствах с целью дополнить поведенческую терапию.

В международной практике эмпирическим путем установлена эффективность препаратов, относящихся к стимуляторам ЦНС (метилфенидат, декстроамфетамин, пемолин), широко применяются трициклические антидепрессанты (имипрамин, дезипрамин), клонидин (центральный α_2 -адреностимулятор), новые антидепрессанты (бупропион) и анксиолитики (буспирон).

За рубежом медикаментозное лечение СДВГ имеет достаточно высокую доказательную базу. Показана эффективность применения психостимуляторов, поведенческой психотерапии, комбинированных методов лечения, а также стандартной внебольничной помощи. Стоит отметить редукцию симптомов за период катamnестического наблюдения у пациентов, которые принимали лекарственные препараты (уменьшение с 91 до 71%), и нарастание клинических проявлений у тех, кто проходил курс поведенческой психотерапии (с 14 до 45%). Мета-анализ ряда исследований показал эффективность комбинированных методов лечения, психосоциальных подходов, оказывающих различное влияние на периферические признаки расстройства (дефициты навыков общения, низкая успеваемость в школе и выполнение инструкций) [47].

В США существуют протоколы ведения пациентов с СДВГ, согласно которым осуществляется лечение с использованием психостимуляторов на ранних этапах болезни с постепенным переходом к антидепрессантам [48].

Данные о немедикаментозных методах лечения (помимо методов психотерапии), особенно широко используемых в России, противоречивы и не имеют доказательной базы высокого уровня [46, 49].

Среди методов лечения СДВГ, которые относятся к неэффективным, но широко рекламируются, описываются: диетические рекомендации (диета Фейнгольда с исключением пищевых добавок, диета со сниженным содержанием углеводов); терапия большими дозами витаминов, минеральными добавками, аминокислотами; использование сенсорной интеграции и мануальной терапии; применение ЭЭГ обратной связи [49].

Вместе с тем при лечении СДВГ выявлена связь между добавками и консервантами в пище с уровнем гиперактивности, а также с дефицитом полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Установлено уменьшение проявлений СДВГ у детей при включении в рацион продуктов, обогащенных омега-3-ПНЖК [6, 18]. Показана связь недостатка магния, витамина В₆, железа, цинка с выраженностью симптомов СДВГ [6–8, 13, 16, 18]. Изучается эффективность биологической обратной связи (обучение аутокоррекции) [49].

В России единого подхода к медикаментозному лечению СДВГ не существует. Согласно рекомендациям экспертной комиссии по СДВГ, препаратами 1-го ряда при лечении СДВГ являются стимуляторы ЦНС: метилфенидат (риталин) и декстроамфетамин (декседрин). К препаратам 2-го ряда отнесены клонидин, гуанфацин, некоторые антидепрессанты, атомоксетин, ноотропы, некоторые витамины, минералы, аминокислоты [5]. Однако стимуляторы ЦНС (метилфенидат, амфетамины) в нашей стране не зарегистрированы, а применение клонидина, антидепрессантов и анксиолитиков имеет возрастные ограничения и сопровождается значительным числом побочных эффектов [13].

Широко используемые в России средства ноотропного и/или нейрометаболического действия, по-

литивитаминные препараты, а также седативные и сосудистые препараты не имеют доказательной базы. Определенный интерес представляет атомоксетин (страттера), зарегистрированный в нашей стране как препарат для лечения СДВГ [6]. Лечебный эффект атомоксетина основан на пре- и постсинаптической модуляции дофамина и норадреналина на рецепторном уровне.

Таким образом, несмотря на медико-социальную значимость СДВГ, данный синдром до настоящего времени является предметом изучения у специалистов многих стран; в России, как и во всем мире, проводятся многочисленные исследования, посвященные СДВГ. Однако до настоящего времени не создан единый стандарт оказания помощи детям с СДВГ, остаются спорными терапевтические подходы, что требует продолжения исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романчук О.И. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей: Практическое руководство. М.: Генезис; 2010.
2. Брызгунов И.П., Касатикова Е.В. Непоседливый ребенок, или Все о гиперактивных детях. М.: Изд-во Института психотерапии; 2008.
3. Кучма В.Р., Платонова А.Г. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей России: Распространенность, факторы риска и профилактика. М.: РАРОГЪ; 1997.
4. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М.: Академия; 2005.
5. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ): этиология, патогенез, клиника, течение, прогноз, терапия, организация помощи. Русский журнал детской неврологии. 2007; 2 (1): 3–21.
6. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей: диагностика и лечение. Лечащий врач. 2010; 1: 31–4.
7. Barkley R.A. International consensus statement on ADHD. Clin. Child. Fam. Psychol. Rev. 2002; 5: 89–111.
8. Barkley R.A. Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. Brain Dev. 2003; 25: 77–83.
9. Морозова Е.А. Перинатальная патология мозга и ее неврологические последствия: СДВГ и эпилепсия. Лечащий врач. 2011; 11: 58–61.
10. Морозова Е.А. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: причины и последствия. Практическая медицина. 2011; 49 (1): 125–7.
11. Faraone S.V., Antshel K.M. Диагностика и лечение расстройства дефицита внимания и гиперактивности. Всемирная Психиатрия. 2008; 7 (3): 132–7.
12. Polanczyk G., de Lima M.S., Horta B.L., Biederman J., Rohde L.A. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. Am. J. Psychiatry. 2007; 164 (6): 942–8.
13. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: диагностика, патогенез, принципы лечения. Вопросы практической педиатрии. 2012; 7 (1): 54–62.
14. Белоусова Е.Д., Никанорова М.Ю. Синдром дефицита внимания/гиперактивности. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000; 45 (3): 39–42.
15. Гасанов Р.Ф. Современные представления об этиологии синдрома дефицита внимания (обзор литературы). Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010; 1: 4–9.
16. Пизова Н.В. Синдром дефицита внимания и гиперактивности. Педиатрия. 2012; 2: 27–31.
17. Политика О.И. Дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью. СПб.: Речь; 2008.
18. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults (National Collaborating Centre for Mental Health). The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2007.
19. Amen D.G. High-resolution brain SPECT imaging in ADHD. Ann. Clin. Psychiatry. 1997; 9 (2): 81–6.
20. Millichap G.J. Attention deficit hyperactivity disorder handbook. Berlin: Springer; 2011.

21. *Zametkin A.J., Nordahl T.E., Gross M., King A.C., Semple W.E., Rumsey J.* et al. Cerebral glucose metabolism in adults with Hyperactivity of Childhood onset. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 1361–6.
22. *Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W., Jeffries N.O., Greenstein D.K., Clasen L.S.* et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA.* 2002; 288 (14): 1740–8.
23. *Berquin P.C., Giedd J.N., Jacobsen L.K., Hamburger S.D., Krain A.L., Rapoport J.L., Castellanos F.X.* Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology.* 1998; 50 (4): 1087–93.
24. *Мубаракшина А.Р.* Асфиксия как фактор риска развития синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2007; 6: 67–72.
25. *Ноговицина О.Р., Левитина Е.В.* Система комплексной реабилитации детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью: инновационные подходы к наблюдению и лечению. *Вопросы современной педиатрии.* 2012; 11 (1): 91–7.
26. *Curatolo P., D'Agati E., Moavero R.* The neurobiological basis of ADHD. *Ital. J. Pediatr.* 2010; 36: 79.
27. *Scott L.H.* The etiology of attention-deficit hyperactivity disorder: imaging evidence for neonatal hypoxic-ischemia. *University of Alberta Health Sciences Journal.* 2009; 5 (1): 3–7.
28. *Willcutt E.G., Pennington B.F., Duncan L., Smith Sh.D., Keenan J.M., Wadsworth S.* et al. Understanding the complex etiologies of developmental disorders: Behavioral and molecular genetic approaches. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2010; 31 (7): 533–44.
29. *Coelho L., Chaves E., Vasconcelos S., Fonteles M., De Sousa F., Viana G.* Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children: neurobiological aspects, diagnosis and therapeutic approach. *Acta Med. Port.* 2010; 23 (4): 689–96.
30. *Swanson J.M., Kinsbourne M., Nigg J., Lanphear B., Stefanatos G.A., Volkow N.* et al. Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychol. Rev.* 2007; 17 (1): 39–59.
31. *Faraone S.V.* Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2004; 27: 303–21.
32. *Бочков Н.П., Лавров Е.Л., Григоренко А.В.* Генетика синдрома дефицита внимания и гиперактивностью. *Медицинская генетика.* 2007; 6 (8): 9–13.
33. *Pott N., Saudino K.J., Asherson P.* Genetic study of ADHD and activity level in infancy. *Genes Brain Behav.* 2010; 9 (3): 296–304.
34. *Boonstra A.M., Kooij J.J., Buitelaar J.K., Oosterlaan J., Sergeant J.A., Heister J.G.* et al. An exploratory study of the relationship between four candidate genes and neurocognitive performance in adult ADHD. *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.* 2008; 147 (3): 397–402.
35. *Langley K., Fowler T.A., Grady D.L., Moyzis R.K., Holmans P.A., Thapar A.* et al. Molecular genetic contribution to the developmental course of attention-deficit hyperactivity disorder. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2009; 18 (1): 26–32.
36. *Голумбет В.Е., Коровайцева Г.И., Брусов О.С., Фактор М.И., Ганишева Т.К., Дмитриев Д.А.* Связь полиморфизма гена синапсомного белка (SNAP-25) с вербальной памятью и вниманием у больных эндогенными психозами и психически здоровых людей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009; 1: 59–63.
37. *Kim B.N., Lee J.S., Shin M.S., Cho S.C., Lee D.S.* Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. *Statistical parametric mapping analysis.* *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2002; 252 (5): 219–25.
38. *Kim J.W., Biederman J., Arbeitman L., Fagerness J, Doyle A.E., Petty C.* et al Investigation of variation in SNAP–25 and ADHD and relationship to co-morbid major depressive disorder. *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.* 2007; 144B (6): 781–90.
39. *Fowler T., Langley K., Ricea F., van den Breea M.B.M., Ross K.* et al. Psychopathy trait scores in adolescents with childhood ADHD: the contribution of genotypes affecting MAOA, 5HTT and COMT activity. *Psychiatr Genet.* 2009; 19 (6): 312–9.
40. *Cheon K.A., Cho D.Y., Koo M.S., Song D.H., Namkoong K.* Association between homozygosity of a G allele of the alpha-2a-adrenergic receptor gene and methylphenidate response in Korean children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry.* 2009; 65 (7): 564–70.
41. *Heiser P., Dempfle A., Friedel S., Konrad K., Hinney A., Kiefl H.* et al. Family-based association study of serotonergic candidate genes and attention-deficit/hyperactivity disorder in a German sample. *J. Neural. Transm.* 2007; 114 (4): 513–21.
42. *Kebir O., Tabbane K., Sengupta S., Joobor R.* Candidate genes and neuropsychological phenotypes in children with ADHD: review of association studies. *J. Psychiatry Neurosci.* 2009; 34 (2): 88–101.
43. *Sexton C.C., Gelhorn H., Bell J., Classi P.* The co-occurrence of reading disorder and ADHD: epidemiology, treatment, psychosocial impact, and economic burden. *J. Learning Disabil.* 2012; 45: 538–65.
44. *Международная классификация болезней (10 пересмотр). МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств: Исследовательские диагностические критерии.* СПб.: ВОЗ; 1994.
45. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. revision. (DSM-IV-TR).* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
46. *Глуценко В.В.* Предварительные результаты сравнительного анализа психофармакотерапии при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью. *Вестник Новгородского государственного университета.* 2010; 59: 9–11.
47. *Majewicz-Hefley A., Carlson J.S.* A Meta-Analysis of Combined Treatments for Children Diagnosed With ADHD. *Journal of Attention Disorders.* 2007; 10: 239–50.
48. *Pliszka S.R., Crismon M.L., Hughes C.W., Corners C.K., Emslie G.J., Jensen P.S.* et al. The Texas children's medication algorithm project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2006; 45 (6): 642–57.
49. *Goldstein S., Goldstein M.* Managing attention deficit hyperactivity disorder in children: a guide for practitioners. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons Inc.; 1998.

REFERENCES

1. *Romanchuk O.I.* Attention deficit hyperactivity disorder in children. Moscow: Genezis; 2010 (in Russian).
2. *Brjazgunov I.P., Kasatikova E.V.* Restless child, or all of hyperactive children. Moscow: Publ. Institute of Psychotherapy; 2008 (in Russian).
3. *Kuchma V.R., Platonova A.G.* Attention deficit hyperactivity disorder among children in Russia: prevalence, risk factors and prevention. Moscow: RAROG; 1997 (in Russian).
4. *Zavadenko N.N.* Hyperactivity and attention deficit in childhood. Moscow: Akademiya; 2005 (in Russian).
5. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): etiology, patogenez, clinic, course, prognosis, therapy, organization of care (Report of the expert committee on ADHD). *Russian Journal of Child Neurology.* 2007; 2 (1): 3–21 (in Russian).
6. *Studenikin V.M., Balkanskaja S.V., Shelkovsky V.I.* Attention deficit hyperactivity disorder in children: diagnosis and treatment. *Practitioner.* 2010; 1: 31–4 (in Russian).
7. *Barkley R.A.* International consensus statement on ADHD. *Clin. Child. Fam. Psychol. Rev.* 2002; 5: 89–111.
8. *Barkley R.A.* Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Brain Dev.* 2003; 25: 77–83.
9. *Morozova E.A.* Perinatal brain and neurological effects: ADHD and epilepsy. *The Practitioner.* 2011; 11: 58–61 (in Russian).
10. *Morozova E.A.* Attention deficit hyperactivity disorder: causes and Consequences. *The practice of medicine.* 2011; 49 (1): 125–7 (in Russian).
11. *Faraone S.V., Antshel K.M.* Diagnosis and Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *World psychiatry.* 2008; 7 (3): 132–8 (in Russian).
12. *Polanczyk G., de Lima M.S., Horta B.L., Biederman J., Rohde L.A.* The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am. J. Psychiatry.* 2007; 164 (6): 942–8.
13. *Zavadenko N.N.* Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis, pathogenesis, principles of treatment. *Questions of practical pediatrics.* 2012; 7 (1): 54–62 (in Russian).
14. *Belousova E.D., Nikanorova M.Ju.* Attention deficit hyperactivity disorder. *Ros Vestn Perinatol Pediat.* 2000; 45 (3): 39–42 (in Russian).
15. *Gasarov R.F.* Modern ideas about the etiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2010; 1: 4–9 (in Russian).
16. *Pizova N.V.* Attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2012; 2: 27–31 (in Russian).
17. *Politika O.I.* Children with attention deficit hyperactivity disorder. St. Petersburg: Rech; 2008 (in Russian).

18. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults (National Collaborating Centre for Mental Health). The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2007.
18. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults (National Collaborating Centre for Mental Health). The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2007.
19. *Amen D.G.* High-resolution brain SPECT imaging in ADHD. *Ann. Clin. Psychiatry.* 1997; 9 (2): 81–6.
20. *Millichap G.J.* Attention deficit hyperactivity disorder handbook. Berlin: Springer; 2011.
21. *Zametkin A.J., Nordahl T.E., Gross M., King A.C., Semple W.E., Rumsey J.* et al. Cerebral glucose metabolism in adults with Hyperactivity of Childhood onset. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 1361–6.
22. *Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W., Jeffries N.O., Greenstein D.K., Clasen L.S.* et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA.* 2002; 288 (14): 1740–8.
23. *Berquin P.C., Giedd J.N., Jacobsen L.K., Hamburger S.D., Krain A.L., Rapoport J.L., Castellanos F.X.* Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology.* 1998; 50 (4): 1087–93.
24. *Mubarakshina A.R.* Asphyxia as ADHD risk in children. *Ros. Vestn. Perinatol. Pediat.* 2007; 6: 67–72 (in Russian).
25. *Nogovitsina O.R.* The system of complex rehabilitation of children with attention deficit hyperactivity disorder: innovative approaches to monitoring and treatment. *Questions of practical pediatrics.* 2012; 11 (1): 91–7 (in Russian).
26. *Curatolo P., D'Agati E., Moavero R.* The neurobiological basis of ADHD. *Ital. J. Pediat.* 2010; 36: 79.
27. *Scott L.H.* The etiology of attention-deficit hyperactivity disorder: imaging evidence for neonatal hypoxic-ischemia. *University of Alberta Health Sciences Journal.* 2009; 5 (1): 3–7.
28. *Willcutt E.G., Pennington B.F., Duncan L., Smith Sh.D., Keenan J.M., Wadsworth S.* et al. Understanding the complex etiologies of developmental disorders: Behavioral and molecular genetic approaches. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2010; 31 (7): 533–44.
29. *Coelho L., Chaves E., Vasconcelos S., Fonteles M., De Sousa F., Viana G.* Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children: neurobiological aspects, diagnosis and therapeutic approach. *Acta Med. Port.* 2010; 23 (4): 689–96.
30. *Swanson J.M., Kinsbourne M., Nigg J., Lanphear B., Stefanatos G.A., Volkow N.* et al. Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychol. Rev.* 2007; 17 (1): 39–59.
31. *Faraone S.V.* Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2004; 27: 303–21.
32. *Bochkov N.P., Lavrov E.L., Grigorenko A.V.* The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Medical genetics.* 2007; 6 (8): 9–13 (in Russian).
33. *Ilott N., Saudino K.J., Asherson P.* Genetic study of ADHD and activity level in infancy. *Genes Brain Behav.* 2010; 9 (3): 296–304.
34. *Boonstra A.M., Kooij J.J., Buitelaar J.K., Oosterlaan J., Sergeant J.A., Heister J.G.* et al. An exploratory study of the relationship between four candidate genes and neurocognitive performance in adult ADHD. *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.* 2008; 147 (3): 397–402.
35. *Langley K., Fowler T.A., Grady D.L., Moyzis R.K., Holmans P.A., Thapar A.* et al. Molecular genetic contribution to the developmental course of attention-deficit hyperactivity disorder. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2009; 18 (1): 26–32.
36. *Golimbet V.E., Korovaitseva G.I., Brusov O.S., Factor M.I., Ganisheva T.K., Dmitriev D.A.* Functional state of serotonergic system and the 5 HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene in patients with schizophrenia. *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. SS Korsakova.* 2009; 1: 59–63 (in Russian).
37. *Kim B.N., Lee J.S., Shin M.S., Cho S.C., Lee D.S.* Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. *Statistical parametric mapping analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2002; 252 (5): 219–25.
38. *Kim J.W., Biederman J., Arbeitman L., Fagerness J, Doyle A.E., Petty C.* et al Investigation of variation in SNAP-25 and ADHD and relationship to co-morbid major depressive disorder. *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.* 2007; 144B (6): 781–90.
39. *Fowler T., Langley K., Ricea F., van den Breea M.B.M., Ross K.* et al. Psychopathy trait scores in adolescents with childhood ADHD: the contribution of genotypes affecting MAOA, 5HTT and COMT activity. *Psychiatr Genet.* 2009; 19 (6): 312–9.
40. *Cheon K.A., Cho D.Y., Koo M.S., Song D.H., Namkoong K.* Association between homozygosity of a G allele of the alpha-2a-adrenergic receptor gene and methylphenidate response in Korean children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry.* 2009; 65 (7): 564–70.
41. *Heiser P., Dempfle A., Friedel S., Konrad K., Hinney A., Kiefl H.* et al. Family-based association study of serotonergic candidate genes and attention-deficit/hyperactivity disorder in a German sample. *J. Neural. Transm.* 2007; 114 (4): 513–21.
42. *Kebir O., Tabbane K., Sengupta S., Joobar R.* Candidate genes and neuropsychological phenotypes in children with ADHD: review of association studies. *J. Psychiatry Neurosci.* 2009; 34 (2): 88–101.
43. *Sexton C.C., Gelhorn H., Bell J., Classi P.* The co-occurrence of reading disorder and ADHD: epidemiology, treatment, psychosocial impact, and economic burden. *J. Learning Disabil.* 2012; 45: 538–65.
44. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research.* St. Petersburg: WHO; 1994 (in Russian).
45. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition Revision) (DSM-IV-TR).* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000; 943.
46. *Glushenko V.V.* Preliminary results of a comparative analysis of pharmacotherapy for attention deficit hyperactivity disorder. *Vestnik of Novgorod State University.* 2010; 59: 9–11 (in Russian).
47. *Majewicz-Hefley A., Carlson J.S.* A Meta-Analysis of Combined Treatments for Children Diagnosed With ADHD. *Journal of Attention Disorders.* 2007; 10: 239–50.
48. *Pliszka S.R., Crismon M.L., Hughes C.W., Corners C.K., Emslie G.J., Jensen P.S.* et al. The Texas children's medication algorithm project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2006; 45 (6): 642–57.
49. *Goldstein S., Goldstein M.* Managing attention deficit hyperactivity disorder in children: a guide for practitioners. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons Inc.; 1998.

Поступила 20.03.13

Сведения об авторах:

Кустова Татьяна Владимировна, аспирант каф. педиатрии ИПО ГБОУ ВПО КрасГМУ, 660074, Красноярск, ул. Киренского, e-mail: tkust@yandex.ru; **Салмина Алла Борисовна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, проректор по инновационному развитию и международной деятельности ГБОУ ВПО КрасГМУ, e-mail: allasalmina@mail.ru.