

# СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ: Введение в историю и этиологию

*Д-р Рассел А. Баркли, профессор факультета  
психиатрии Школы медицины Государственного  
университета штата Нью-Йорк в г. Сиракьюз*

*©Авторское право д-ра Рассела А.Баркли, 2006*

*Источник: Р.А.Баркли (2006) **Синдром дефицита  
внимания** с гиперактивностью: Руководство по  
диагностике и лечению (3 изд.). Нью-Йорк:  
Издательство Гилфорд  
Email: [russellbarkley@earthlink.net](mailto:russellbarkley@earthlink.net)  
сайт: [russellbarkley.org](http://russellbarkley.org)*



# История вопроса(1902-49)

- ✦ 1902 – Лекции Джорджа Стилла: врач описывает 43 случая нарушения внимания, гиперактивности, импульсивного и гиперактивного поведения у детей, которые представлены как дефект нравственного контроля за поведением
- ✦ 1917-18 – Эпидемия энцефалита привела к появлению нескольких клинических статей, описывающих изменения поведения у выживших, в том числе были представлены многие симптомы СДВГ, названные постэнцефалитным нарушением поведения
- ✦ 1938 – Левин и другие утверждают, что если поражение лобных долей головного мозга у приматов приводит к гиперактивности и другим симптомам СДВГ, то наличие этих симптомов могут указывать на лежащее в их основе нарушение функции мозга.
- ✦ 1947 – Штраус и Лехтинен используют эту логику для создания концепции синдрома поврежденного мозга у детей



# История вопроса (1950-70)

- ✦ *1950-60s: отсутствие явных признаков нарушения функции мозга у многих детей с гиперактивностью ведет к минимальной мозговой дисфункции (ММД).*
- ✦ *1957 – создан Риталин (метилфенидат)*
- ✦ *1970s: диагноз ММД заменен на более точное определение нарушения поведения – открыт гиперкинетический синдром или синдром гиперактивности у детей, который был поддержан Стеллой Чесс, Эриком Лофером, Морисом Денхоффом, Джонм Верри, Робертом Спрагом и другими ведущими специалистами.*
- ✦ *1968: DSM-II подразумевает гиперкинетическую реакцию в детском возрасте как психиатрический диагноз у детей.*



# История вопроса(1970-ые)

- ▲ *1971: Пол Вендер описывает признаки синдрома ММД/гиперактивность:*
  - ▲ *Патологическая двигательная активность*
  - ▲ *Плохое внимание и сниженная когнитивная функция*
  - ▲ *Нарушения обучения*
  - ▲ *Слабый контроль импульсивной активности*
  - ▲ *Проблемы межличностного общения*
  - ▲ *Слабый контроль над эмоциями*
- ▲ *1972: Вирджиния Дуглас суживает взгляд на синдром, ограничивая его такими проявлениями как дефицит внимания, слабый импульсный контроль и гиперактивность.*



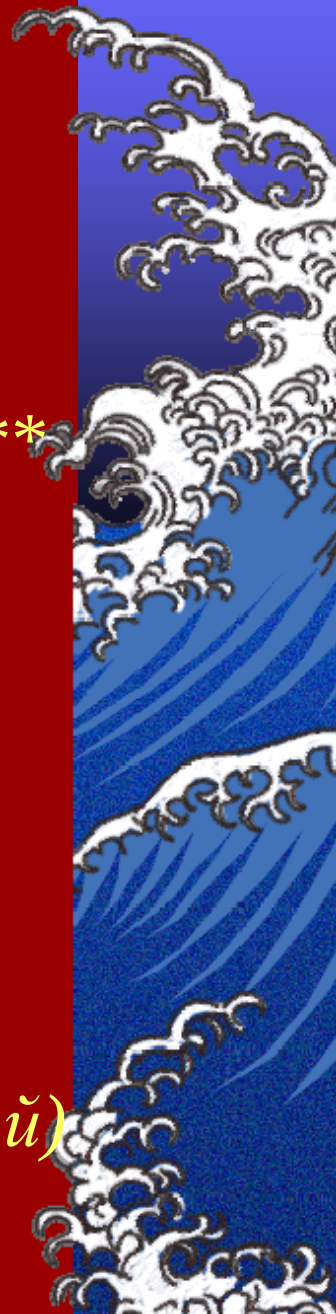
# История вопроса(1968-89)

- ✦ 1968-75: публикуются первые статьи, описывающие взрослых с синдромом ММД/гиперактивность
- ✦ 1975 – создан пемолин (Цилерт);
- ✦ исследуются методы лечения расстройств поведения
- ✦ 1980: DSM-III меняет формулировку диагноза на «Дефицит внимания с гиперактивностью или без гиперактивности» – это новая разновидность СДВ, которая может протекать только с нарушением внимания без гиперактивности
- ✦ 1987: DSM-III-R совершенствует формулировку диагноза, меняя его на «Синдром дефицита внимания с гиперактивностью»; оставляя право на существование СДВ без гиперактивности



# История вопроса (1990-е)

- ✦ *1990s: СДВГ является нарушением саморегуляции, для которого характерно изменение когнитивной функции, дефицит внимания/торможения, а также нарушение рабочей памяти и исполнительных функций\*\**
- ✦ *1994-97: Баркли знакомит с отношением к СДВГ по Выготскому, как к отставанию осмысления своего поведения, которое нарушает деятельность и саморегуляцию*
- ✦ *1994: DSM-IV расширяет диагностические критерии, вводит 2 перечня симптомов, и разрабатывает 3 подтипа (с нарушением внимания, гиперактивный и комбинированный)*



# Нарушение внимания (DSM-IV)

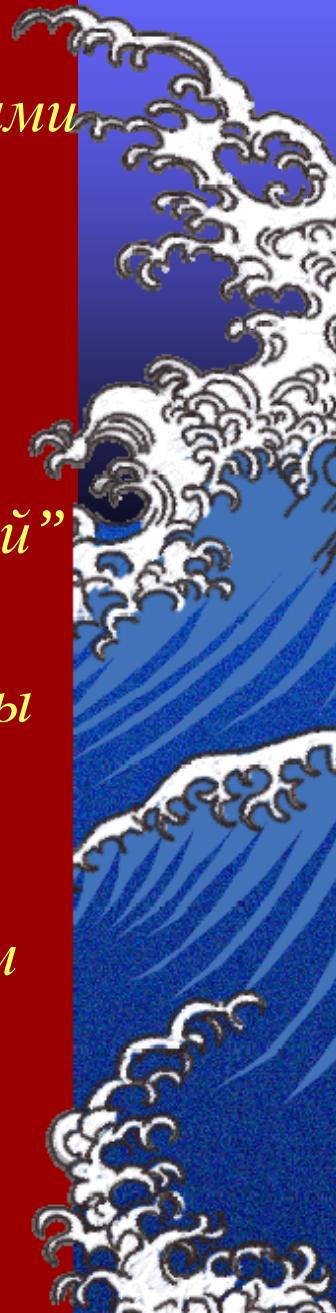
- ◆ *не способен сосредоточиться на деталях*
  - ◆ *сложно поддерживать внимание*
  - ◆ *создается впечатление, что не слушает*
  - ◆ *не следует инструкциям*
  - ◆ *испытывает сложности в организации выполнения заданий и мероприятий*
  - ◆ *избегает заданий, связанных с длительным умственным напряжением*
  - ◆ *теряет вещи, необходимые для выполнения задания*
  - ◆ *легко отвлекается*
  - ◆ *проявляет забывчивость в ежедневных делах*
- Симптомы должны возникать «часто» или с еще большей частотой*



# Перечень признаков гиперактивности- ИМПУЛЬСИВНОСТИ

- ◆ *совершает беспокойные движения руками или ногами или ерзает на месте*
- ◆ *оставляет свое место в классе, когда не следует*
- ◆ *чрезмерно бегают и прыгает*
- ◆ *с трудом может играть спокойно*
- ◆ *“целый день на ногах” или “носится как заведенный”*
- ◆ *избыточно говорлив*
- ◆ *выпаливает ответы прежде, чем услышит вопросы*
- ◆ *с трудом дожидается своей очереди*
- ◆ *прерывает или вмешивается в разговор*

*Симптомы должны возникать «часто» или чаще, чем обычно*



# DSM-IV Критерии СДВГ

- ✦ *Симптомы развиваются не последовательно*
- ✦ *Присутствуют в течение не менее 6 месяцев*
- ✦ *Возникают параллельно (2 или более)*
- ✦ *Приводят к нарушению основных жизненных функций*
- ✦ *Устанавливаются к 7 – летнему возрасту*
- ✦ *Не могут быть объяснены наличием другой патологии, например, тяжелой задержкой умственного развития, депрессивными состояниями, психозом*
- ✦ *3 типа: Дефицит внимания, Гиперактивность, или Комбинированный*
- ✦ *Наличие 6+ признаков нарушения внимания или гиперактивного импульсивного поведения*



# История вопроса (1990s)

- ✦ Проведенная впервые ПЭТ - позитронная эмиссионная томография - (1990) показала, что расстройство сопровождается нарушениями метаболизма мозга
- ✦ Близнецовый метод показал высокую степень наследуемости признаков, составляющих СДВГ
- ✦ Возможен полиморфизм генов DAT1 и DRD4, связанный с СДВГ
- ✦ Апробирован аддерол (амфетамин)
- ✦ 1999: Опубликовано мультимодальное терапевтическое исследование NIMH – крупнейшее терапевтическое исследование, которое когда-либо проводилось для изучения расстройств у детей.



# Снижение метаболизма в мозге

Zametkin et al., 1990, New England Journal of Medicine

- ✦ У взрослых, страдающих гиперактивностью с детства, с помощью ПЭТ было выявлено снижение уровня общего и локального метаболизма глюкозы
- ✦ Наибольшее снижение в:
  - ✦ Премоторной коре
  - ✦ Передней префронтальной коре

Норма

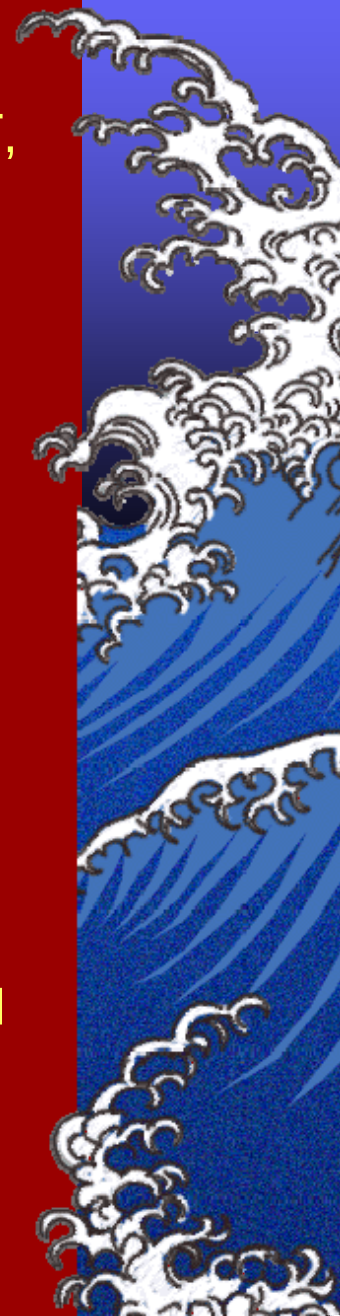


СДВГ



# 2000 - по настоящее время

- ✦ 2002 – Опубликован международный Консенсус по СДВГ, подписанный 84-мя экспертами международного уровня, направленный на противодействие искажению представления о СДВГ в прессе
- ✦ 2003 – Атомоксетин – первый за 27 лет препарат для лечения СДВГ и первый препарат, не относящийся к психостимуляторам, который был разработан и утвержден для лечения СДВГ у детей и взрослых
- ✦ 2006 Модафинил – препарат против нарколепсии - утвержден для применения в США и Мексике
- ✦ ПЭТ, яМРТ (ядерно-магнитно-резонансная томография), МРТ, фМРТ, ОЭКТ(однофотонная эмиссионная компьютерная томография) и другие исследования в дальнейшем подтвердили, а также выявили повреждения структуры и функции мозга, вызванные СДВГ
- ✦ С помощью молекулярной генетики были выявлены DBH и DRD5 в качестве возможных факторов развития СДВГ наряду с многими другими участками хромосом (16p13)

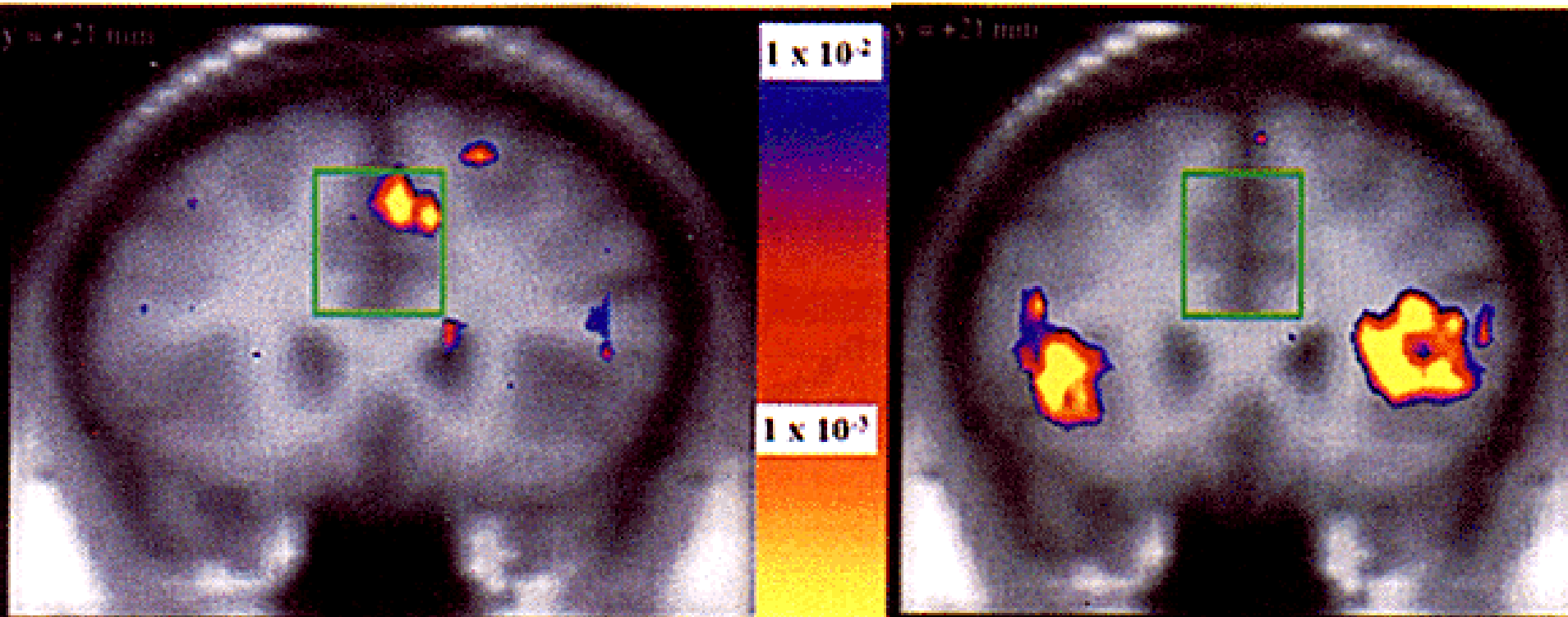


# Передняя цингулярная дисфункция при СДВГ яМРТ и тест Струпа

Bush et al. 1998

## Normal Controls

## ADHD



# Этиологические факторы

- ✦ *Заболевание имеет множественные причины*
- ✦ *Все в настоящее время признанные причины относятся к биологической сфере (неврологии, генетике)*
- ✦ *Причины могут дополнять одна другую*
- ✦ *Конечной общей траекторией развития заболевания является формирование в мозге патологических лобно-стриарно-мозжечковых взаимосвязей*
- ✦ *Социальные причины недостаточно достоверны*



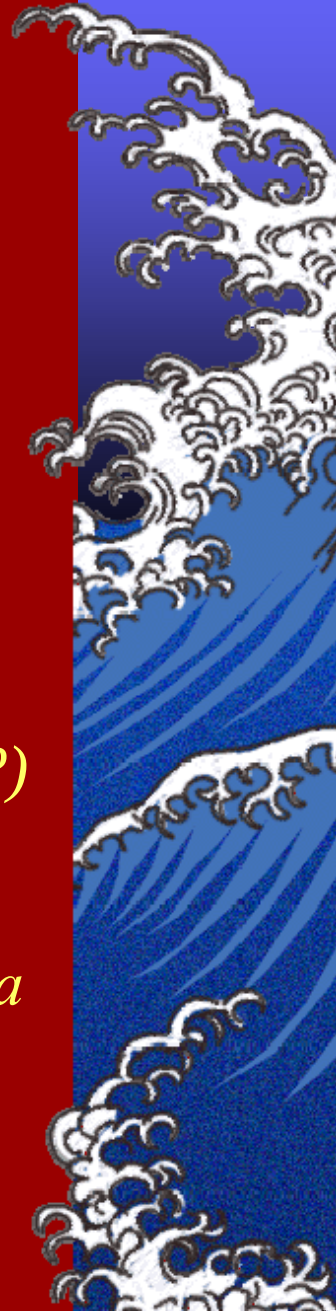
# Нейрохимические нарушения

- ✦ *Нарушения, связанные с допамином*
- ✦ *Нарушения, связанные с норэпинефрином*
- ✦ *Свидетельством является*
  - ✦ *Реакция на лекарственные препараты:*
    - ✦ *Психостимуляторы увеличивают содержание допамина вне нервов*
    - ✦ *Метилфенидат замедляет обратный захват*
    - ✦ *Амфетамин увеличивает выработку/высвобождение*
    - ✦ *Страттера уменьшает обратный захват норэпинефрина*
  - ✦ *Молекулярная генетика :гены, согласно современным представлениям, являются регуляторами допамина*
  - ✦ *Распределение нейротрансмиттеров в определенных участках мозга связано с СДВГ*



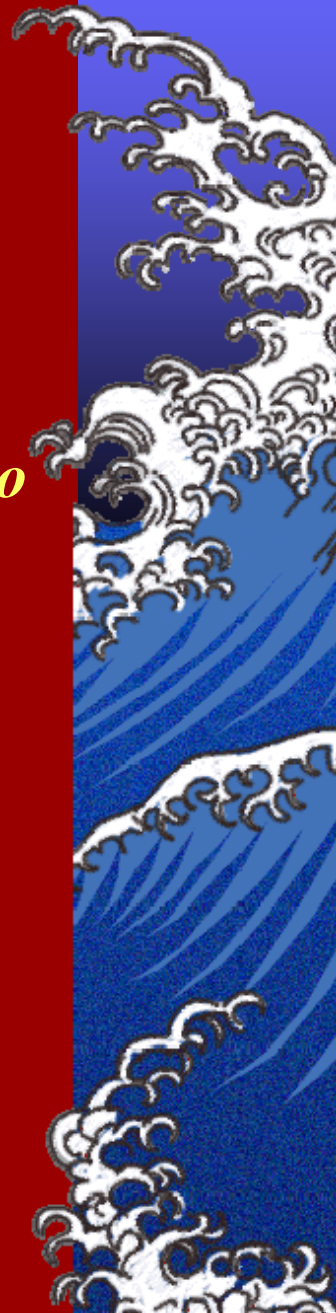
# Приобретенные формы: пренатальные

- ✦ *Курение во время беременности ( 2,5)*
- ✦ *Прием алкоголя матерью во время беременности (то же)*
- ✦ *Недоношенность, особенно при кровоизлиянии в мозг (у 45%+ СДВГ)*
- ✦ *Увеличение общего числа осложнений беременности*
- ✦ *Высокий уровень фенилалнина в крови у матери (?)*
- ✦ *Повышенная тревожность матери во втором триместре беременности (?)*
- ✦ *Прием кокаина/крэка не является фактором риска при отсутствии вышеперечисленных факторов*



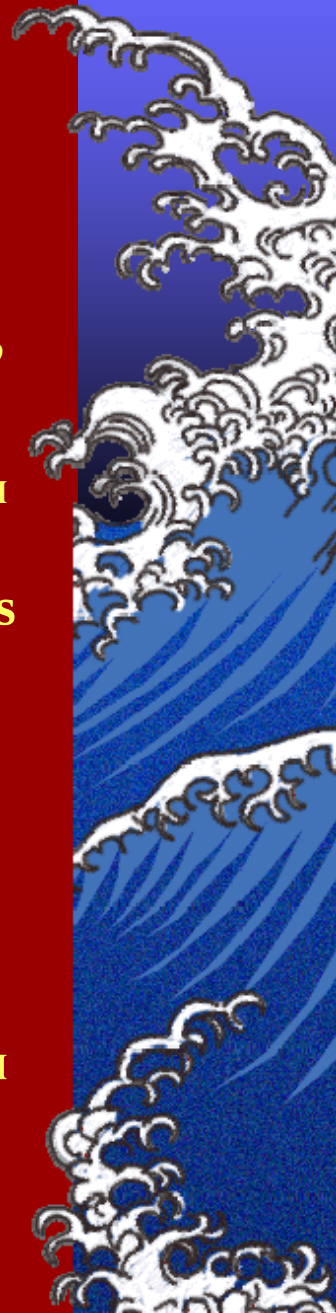
# Приобретенные формы: постнатальные (3-7%)

- ✦ *Травма головы, гипоксия мозга, опухоли или инфекции*
- ✦ *Отравление свинцом в дошкольном возрасте (0-3 года.)*
- ✦ *Выздоровление после острого лимфобластного лейкоза*
  - ✦ *Лечение ОЛЛ повреждает мозг*
- ✦ *Постнатальная стрептококковая бактериальная инфекция*
  - ✦ *Запускает аутоиммунную реакцию антител к базальным ганглиям*
- ✦ *Постнатальное повышение уровня фенилаланина (пищевая аминокислота, связанная с развитием фенилкетонурии)*
  - ✦ *Пренатально – гиперактивность*
  - ✦ *Постнатально – дефицит внимания*



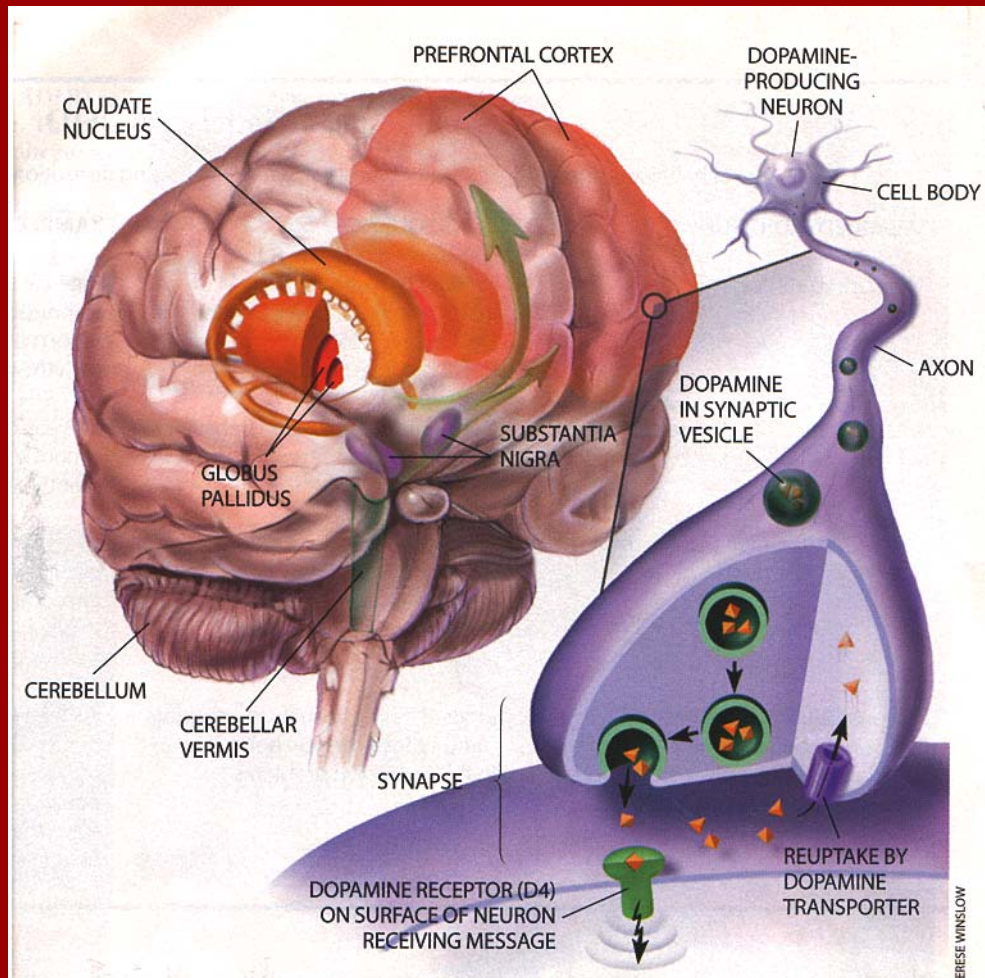
# Данные нейровизуализации

- ✦ *Меньшего размера, Менее активные, Менее развитые участки мозга* (данные получены с помощью MRI, fMRI, PET, QEEG)
  - ✦ Орбитально-префронтальная кора (преимущественно правая сторона)
  - ✦ Базальные ганглии (в основном полосатое тело и globus pallidus-бледный шар)
  - ✦ Мозжечок (центральная область червячка, больше с правой стороны)
  - ✦ Размер этой зоны коррелирует с выраженностью симптомов СДВГ, особенно торможением
  - ✦ Половые различия отсутствуют
  - ✦ С возрастом различия в большей степени сохраняются
  - ✦ Результаты не вызваны приемом психостимуляторов



# МОЗГ ЧЕЛОВЕКА

По материалам R. Barkley, *Scientific American*, Sept. 1998, p. 47;  
Печатается с разрешения Terese Winslow и *Scientific American*.



# Наследственность – семейные исследования

## ✦ *Расстройство в семье :*

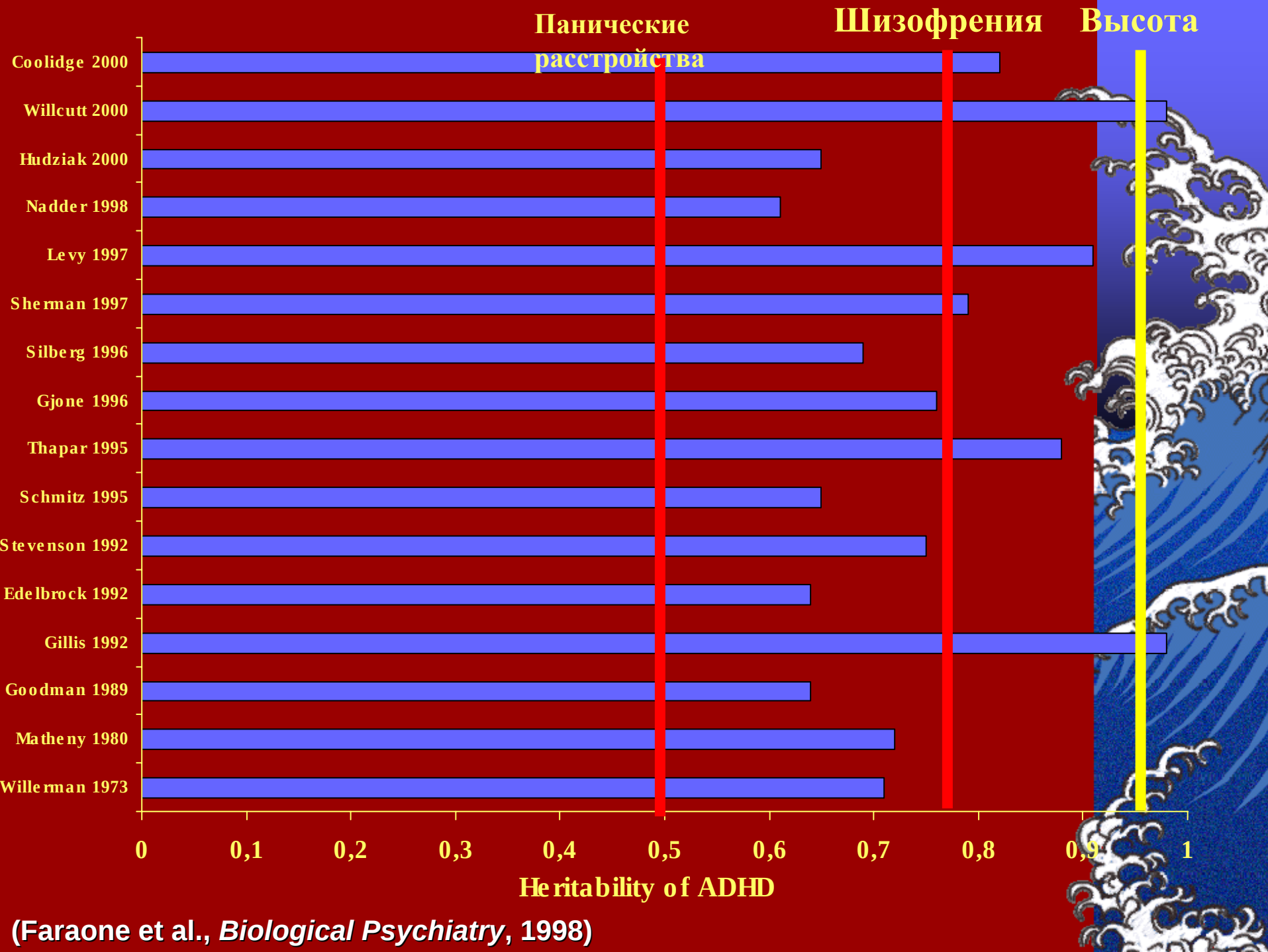
- 25-35% - родные братья и сестры
- 78-92% - однояйцовые близнецы
- 15-20% - матери
- 25-30% - отцы
- Если у одного из родителей СДВГ, он  
есть у 20-54% потомков  
(ошибка 8+)



# Наследственность – близнецовые исследования

- ✦ *Наследуемость (генетический фактор)*
  - ✦ *57-97% индивидуальных различий (Средняя 80%+)*
  - ✦ *(91-95%+ при использовании критериев DSM)*
- ✦ *Одинаковое окружение (общее для всех родных братьев и сестер)*
  - ✦ *0-6% (Не существенно для любого из исследований)*
- ✦ *Особые условия (события, которые происходят с одним из членов семьи)*
- ✦ *15-20% - индивидуальные различия*
  - ✦ *(но включают ненадежные показатели, используемые для оценки СДВГ)*





# Молекулярная генетика

- ★ DRD4 – 7+ дупликация и 4 дупликация отсутствует(?)
  - ★ Связь с поиском нового, исследовательским поведением, способностью к миграции
  - ★ Более длинные гены снижают чувствительность к допамину
- ★ DAT1 – 480 bp (9/10 гетерозигот отличается от 9/9, 10/10)
  - ★ Функция не до конца известна; возможно выполняют роль метки для других функциональных областей гена
  - ★ Могут индуцировать создание переносчиков допамина (насос обратного захвата)
  - ★ При гомозиготной конъюгации реакция на метилфенидат может быть ослаблена
  - ★ 10 повторных случаев приема алкоголя матерью увеличивает риск развития СДВГ
- ★ DBH -- TaqI (A2 аллель)
  - ★ Может индуцировать создание химических соединений, которые конвертируют допамин в норэпинефрин
- ★ DRD5
- ★ Локус 16p13, 14q32, 13q32
  - ★ Неизвестный ген в локусе 16q32 преимущественно передается в семьях с СДВГ. Тот же локус определялся при исследовании аутизма
  - Другие локусы могут влиять на развитие сочетанной патологии или СДВГ с нарушением чтения



# ЭТИОЛОГИЯ СДВГ

По материалам Joel Nigg (2006), *Что является причиной СДВГ?*



# Этиология: пищевая аллергия и другие разнообразные факторы

- ✦ Сахар (опровергнуто)
- ✦ Гипер/гипогликемия (нет свидетельств)
- ✦ Пищевая аллергия (в значительной степени опровергнуто)
  - ✦ Возможно у 5% дошкольников с СДВГ возникает негативная реакция на высокие дозы пищевых добавок
- ✦ Побочное действие антиконвульсантов (10-35%)
  - ✦ В основном фенобарбитал и делантил
- ✦ Нарушение функции щитовидной железы (мало вероятно)
  - ✦ Редко у детей
  - ✦ Данные противоречивы



# Этиологические факторы - психологические

- ✦ Избыточный просмотр телепрограмм/ видеоигры (Нет данных причиной обусловленности – при СДВГ люди больше смотрят телевизор, меньше читают, больше говорят по телефону)
- ✦ Быстро развивающееся общество (нет данных)
- ✦ Стрессорные факторы в семье (связано с ОВР/кондуктивным расстройством/депрессией)
- ✦ Плохой уход за детьми (связано с ОВР/кондуктивным расстройством)
  - ✦ Частично может возникнуть из-за СДВГ у родителей)
  - ✦ Нарушение чтения (коморбидный, непричинный фактор)  
Однако при СДВГ может возникнуть плохое понимание прочитанного и нарушения письма
- ✦ Нетерпимость учителей/родителей (нет данных)

