

НАРУШЕНИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ: НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПОВ

© 2023 г. Н. Н. Заваденко*

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Поступила в редакцию 22.11.2022 г.

После доработки 29.11.2022 г.

Принята к публикации 16.12.2022 г.

Расстройства нервно-психического развития (РНПР) характеризуются нарушениями формирования когнитивных функций, навыков общения, характеристик поведения и/или двигательных навыков, которые обусловлены отклонениями протекания процессов нейроонтогенеза. Факторы этиологии и патогенеза РНПР включают генетические механизмы, ранние повреждения развивающегося мозга, неблагоприятные внешние воздействия. Большинство форм РНПР манифестируют на ранних этапах развития и до того, как ребенок начинает обучение в школе. К наиболее распространенным РНПР, с которыми постоянно встречаются врачи различных специальностей, относятся нарушения развития речи и синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Поскольку среди механизмов патогенеза РНПР рассматриваются нарушения процессов нейропластичности, их терапия должна быть направлена на восстановление и стимуляцию потенциала нейропластичности. Проявления РНПР, претерпевая возрастную эволюцию, значительно нарушают нормальную жизнь и оказывают неблагоприятное влияние на различные функциональные сферы не только у детей, но также у подростков и взрослых. Нарастание симптомов у пациентов с РНПР в том или ином возрасте связано не с прогрессирующим характером церебральных изменений, а с усилением трудностей адаптации при увеличении нагрузок, в том числе учебных, социальных, профессиональных. Поэтому в большинстве случаев они требуют многолетнего комплексного воздействия и применения фармакотерапии, перспективы которой прежде всего связываются с ноотропными препаратами. Обсуждаются данные новых исследований эффективности ноотропов при дисфазии развития и СДВГ, рассматриваются возможные механизмы влияния ноотропов на процессы нейропластичности.

Ключевые слова: расстройства нервно-психического развития, нейропластичность, дисфазия развития, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, фармакотерапия, ноотропные препараты

DOI: 10.31857/S102781332302022X, EDN: UDKOBD

РАССТРОЙСТВА НЕРВНО- ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ (РНПР) И НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ

Нервно-психическое развитие (англ. Neurodevelopment) — динамичный комплекс сложных взаимосвязанных церебральных процессов (в том числе генетических, морфологических, когнитивных, эмоциональных, поведенческих) в ранний период жизни, когда происходит индивидуальное развитие [1]. К формированию РНПР (англ. Neurodevelopmental disorders) приводят значимые сбои процессов нейроонтогенеза.

РНПР — широкая по своим проявлениям группа состояний, которые охватывают общую

интеллектуальную недостаточность (расстройство развития интеллекта), коммуникативные расстройства (нарушения развития речи), расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), специфические расстройства обучения, расстройства развития двигательной сферы. Именно такой их перечень приводится в современных клинических классификациях МКБ (ICD)-11 [2] и DSM-V [3]. Фенотипы РНПР характеризуются когнитивными дисфункциями, дезорганизацией поведения, дефицитом социальных коммуникаций, которые присутствуют с раннего детства. Несмотря на интенсивные исследования, мозговые механизмы, лежащие в основе этих когнитивных и поведенческих нарушений, остаются недостаточно раскрытыми.

* Адресат для корреспонденции: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: zavadenko@mail.ru.

РНПР – гетерогенная группа заболеваний, обусловленных различными факторами этиологии и патогенеза, которые включают генетические механизмы, ранние повреждения развивающегося мозга, неблагоприятные внешние воздействия. Большинство форм РНПР манифестируют на ранних этапах развития и до того, как ребенок начинает обучение в школе. К наиболее распространенным РНПР, с которыми постоянно встречаются врачи различных специальностей, относятся нарушения развития речи и СДВГ.

Показано, что с РНПР ассоциированы многочисленные гены и мутации, что подтверждает гетерогенное происхождение этих расстройств. За последнее десятилетие ускорилась идентификация генов заболеваний, сопровождающихся РНПР, поскольку в повседневную практику входят технологии секвенирования всего экзона и генома [4–6]. Современные генетические исследования при РНПР способствуют идентификации путей функционирования критических протеинов и регуляторных путей, а также моделей пространственно-временной экспрессии генов, расширяя границы результатов применения этих методов от выявления моногенных мутаций у отдельных лиц до оценки полигенной предрасположенности и звеньев патогенеза РНПР в более широких популяциях пациентов. При этом следует учитывать, что многие случаи РНПР имеют в своей основе сложный мультифакториальный комплекс причин, а не какую-то одну очевидную причину, но общим результатом их неблагоприятного воздействия оказываются нарушения процессов нейроонтогенеза.

Генетические факторы являются важными предикторами исходов развития нервной системы, тогда как перинатальный период включает критические периоды восприимчивости к заболеваниям, когда мутации могут оказывать свое пагубное воздействие на нейроонтогенез [7]. Особенно важными “окнами восприимчивости” являются критические периоды детства, во время которых возможно совершенствование, доформирование церебральных структур и механизмов посредством обогащения сенсорного и социального опыта для наиболее оптимального развития восприятия и когнитивных функций [8]. Нарушения протекания этих критических периодов могут серьезно изменить траекторию развития и повысить риск возникновения РНПР [9]. Открытие того, что изменения в генах, связанных с развитием нервной системы, нарушают нейропластичность и приводят к фенотипам, характеризующимся РНПР, требует всестороннего изучения генов риска РНПР и их участия в механизмах нейропластичности [7].

Возрастная адаптационная пластичность ЦНС достаточно изучена в отношении речевых функ-

ций. Одностороннее поражение головного мозга с очаговым поражением его левого полушария вызывает афазии у взрослых, но не у младенцев и детей раннего возраста [10]. Хотя у детей с ранним поражением левого полушария и будут проявляться определенные речевые нарушения, существует общее мнение о поразительно менее выраженных нарушениях речевой функции, когда поражения возникают в раннем детстве.

В качестве генов, изменения которых могут определять нарушения развития речи, к настоящему времени идентифицированы: FOXP2 (в локусе 7q31), FOXP1 (3p14), CNTNAP2 (7q36), ATP2C2 (16q24), CMIP (16q24), SETBP1 (18q12.3), NRXN1 (2p13.3), TM4SF20 (2q36.3), SRPX2 (Xq22.1), KIAA0319 (6p22.2), DCDC2 (6p22.3), DYX1C1 (15q21.3), ROBO1 (3p12.3), DYX4 (6q11.2-q12), DYX5 (3p12-q13), DYX7 (15q21.3). Функции генов, задействованных в регуляции развития речи, включают: участие в процессах нейроонтогенеза, управление активностью других генов (каскадов генов), регуляцию тонких механизмов формирования комплексов структур головного мозга, обеспечивающих навыки речи и мелкой моторики, контроль процессов созревания нейронов и их миграции, синаптогенеза, внутри- и внеклеточной передачи сигналов, процессов транскрипции [11].

Другие факторы риска отставания в развитии речи включают неблагоприятные социально-экономические условия проживания семьи, низкий образовательный уровень родителей, депрессию у матери, мужской пол ребенка [12]. Среди перинатальных поражений ЦНС распространенным фактором риска становится недоношенность, поскольку в современном мире доля недоношенных новорожденных составляет 11.1% от всех живорождений в год [13]. Частота встречаемости отставания в речевом развитии среди детей, рожденных недоношенными, достигает 24–34% [14, 15], тогда как в общей детской популяции она в 3–4 раза ниже.

Проявления РНПР, претерпевая возрастную эволюцию, значительно нарушают нормальную жизнь и оказывают неблагоприятное влияние на различные функциональные сферы не только у детей, но также у подростков и взрослых. Нарастание симптомов у пациентов с РНПР в том или ином возрасте связано не с прогрессивностью изменений со стороны ЦНС, а с усилением трудностей адаптации при увеличении нагрузок, в том числе учебных, социальных, профессиональных. Поэтому в большинстве случаев они требуют многолетнего комплексного воздействия и применения фармакотерапии, перспективы которой прежде всего связываются с ноотропными препаратами.

Поскольку среди механизмов патогенеза РНПР рассматриваются нарушения процессов ней-

ропластичности [7, 8, 10, 16], их терапия должна быть направлена на восстановление и стимуляцию потенциала нейропластичности. Ноотропы – лекарственные средства различные по химическому составу и церебральным механизмам действия. Результаты исследований последних лет позволяют расширить традиционные представления о них, как о веществах, которые в первую очередь активируют когнитивные функции, такие как память и обучение, особенно в ситуациях, когда эти функции нарушены, за счет позитивного влияния на метаболизм нейронов клеток центральной нервной системы. По-видимому, ноотропы оказывают влияние на механизмы нейропластичности, что важно учитывать при их применении в терапии РНПР. В данной статье мы остановимся на результатах исследований последних лет, направленных на оценку эффективности ноотропов при наиболее распространенных формах РНПР – дисфазии развития и СДВГ.

Нейропластичность – процесс биологической адаптации, основанный на структурной и функциональной реорганизации ЦНС, направленный на восстановление нарушенных функций после повреждения мозга. В ее основе – модуляция функционирования нейронов, восстановление синаптической передачи, активация межнейронных связей, в том числе не задействованных ранее горизонтальных связей на уровне коры головного мозга. Нейропластичность может реализовываться на молекулярном, синаптическом, нейронном и мультимодульном уровнях (отдел мозга или мозг в целом). В разной степени активация нейропластичности сопровождается стимуляцией экспрессии определенных генов, биосинтезом молекул рецепторов и ионных каналов, филаментозных белков синаптического цитоскелета, нейромедиатора, компонентов синаптической мембраны, молекул межклеточной адгезии, образованием незрелых контактов, их созреванием, активацией, гипертрофией и реорганизацией активных синапсов [17]. Репаративная нейропластичность обеспечивает восстановление функциональных систем мозга после их повреждения и реализуется всем спектром повышения эффективности синаптического пула, от активации сохранившихся синапсов до неосинаптогенеза и роста нервных отростков – феномен синаптического спраунтинга [17].

Открытие нейротрофических пептидных факторов – специфических внутриклеточных нейрорегуляторных белков, играющих важную роль в процессах нейрорегенерации и нейрорепарации, послужило обоснованием для пептидургической нейротрофической терапии заболеваний ЦНС, в том числе РНПР. Определенные периоды течения различных форм РНПР, в том числе нарушений развития речи и СДВГ, могут сопровождаться дефицитом нейротрофинов [18, 19]. Установлено, что

нейропептидные ноотропные препараты, в частности Кортексин и Церебролизин, могут имитировать эффекты эндогенных нейротрофических факторов, защищающих мозг от ишемических повреждений и улучшающих нейропластичность [20].

ДИСФАЗИЯ РАЗВИТИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКОЙ НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Развитие речи у детей может страдать при патологических процессах, затрагивающих специализированные речевые центры головного мозга и формирование связей как между ними, так и с другими отделами ЦНС (коннектома). Дисфазия развития (другие обозначения: специфическое расстройство развития речи, алалия) – одна из тяжелых и стойких форм патологии речи у детей, системное недоразвитие речи в результате поражения корковых речевых зон в доречевом периоде при сохранном слухе и интеллекте. Частота встречаемости в детской популяции – до 5–8% [21]. Наиболее часто встречающиеся варианты (экспрессивное и смешанное экспрессивно-импрессивное расстройства) проявляются запаздыванием развития экспрессивной речи по сравнению с развитием понимания.

Принципы лечения расстройств развития речи подразумевают активацию механизмов нейропластичности и включают: формирование оптимальной коммуникативной среды, обучение родителей/родственников игровому взаимодействию с ребенком, занятия со специалистом (индивидуально и в группе), медикаментозную терапию с включением ноотропных препаратов. Учитывая высокую частоту встречаемости отставания речевого развития в детской популяции и случаев неблагоприятного прогноза у этих пациентов, не вызывает сомнения необходимость исследований, направленных на поиск наиболее оптимальных терапевтических подходов в сенситивный для формирования речи период – возраст от 2.5 до 5 лет. Остановимся на результатах исследования терапевтической эффективности при дисфазии развития Кортексина – комплекса полипептидов и L-аминокислот массой от 1 до 10 кДа [22].

Цель исследования [22]: в процессе двухмесячного наблюдения оценить терапевтическую эффективность двух режимов терапии пептидургическим ноотропным препаратом Кортексин при дисфазии развития у 94 детей в возрасте от 3 лет до 4 лет 11 мес. на момент начала лечения. Дизайн исследования: открытое контролируемое сравнительное в трех группах пациентов. У всех пациентов был подтвержден диагноз “дисфазия развития” или “расстройство развития экспрессивной речи” – F 80.1 по МКБ-10. 94 ребенка с дисфазией развития были распределены на три группы. В 1-й группе (27 пациентов) проводился курс лече-

ния Кортексином: 1 раз в день внутримышечно ежедневно в течение 10 дней. После этого курса детям не назначалась лекарственная терапия, повторное обследование осуществлялось через 2 месяца от начала курса Кортексина. Во 2-й группе (40 пациентов) проведено два курса Кортексина с интервалом 1 месяц, дети также наблюдались в течение двух месяцев. 3-я контрольная группа (27 пациентов) не получала медикаментозной терапии, но также наблюдались в динамике в течение двух месяцев. Перед началом исследования родители всех пациентов получали одинаковые логопедические рекомендации по стимуляции речевого развития детей. Лечение и динамическое наблюдение проводились в амбулаторных условиях. Во время, до и после лечения Кортексином другая лекарственная терапия не назначалась. Родители всех пациентов, включенных в данное исследование, подписывали формы информированного согласия с подробным описанием его цели, процедур, применяемых методов диагностики и лечения.

Перед началом лечения и через два месяца оценивали состояние речи детей по шкалам речевого развития и специальным опросникам для родителей. Ключевым показателем речевого развития является формирование активного словаря (или активного словарного запаса), в который включаются все употребляемые на момент обследования слова, которые ребенок не только хорошо понимает, но и использует во время общения с другими людьми. Именно активный словарь играет наиболее важную роль в реализации коммуникативной функции речи, а нормальное ее развитие характеризуется поступательным увеличением данного показателя. В дни 0 и 60 активный словарный запас определялся у пациентов по результатам заполнения родителями специальных форм, в которых они перечисляли все слова, которые говорит ребенок во время общения. На основании этих данных оценивалась динамика активного словаря по кратности прироста его объема за два месяца наблюдения. Кроме того, по специальным шкалам родители оценивали уровень развития у детей по сравнению с нормативами экспрессивной, импрессивной речи и речевое внимание (шкалы) (от 1 до 10 баллов).

Полученные результаты подтверждают более высокую эффективность двух курсов Кортексина, проведенных в течение двух месяцев, по сравнению с традиционным назначением одного курса, что подтверждалось наиболее значительным ростом активного словаря (в 2.8 раза) и количества произносимых фраз (в 4.2 раза) в этой группе по сравнению с группой пациентов, получивших один курс Кортексина (соответствующее увеличение составило 2.3 и 3.6 раза), при этом через два месяца стали значимыми ($p = 0.01$) различия в объеме активного словаря между этими группа-

ми. В 3-й (контрольной) группе кратность увеличения числа слов составила только 1.4, а фраз — 1.5 раза.

Одновременно по оценкам родителей при обоих режимах терапии подтверждено положительное влияние Кортексина, проявившееся в достоверном улучшении показателей экспрессивной речи, а также речевого внимания и импрессивной речи.

Таким образом, в настоящем исследовании раннее вмешательство проводилось у детей с дисфазией развития 3–4 лет не только с помощью предоставления родителям логопедических рекомендаций, но и фармакотерапии пептидергическим ноотропным препаратом Кортексин в виде одного или двух курсов по 10 ежедневных внутримышечных инъекций на протяжении двух месяцев. Полученные результаты позволяют сделать вывод о более высокой терапевтической эффективности двух курсов Кортексина.

Результаты данного и других исследований послужили обоснованием для проведения нового большого клинического исследования, одобренного Минздравом России, по протоколу “Многоцентровое двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное в параллельных группах исследование эффективности лекарственного препарата Кортексин, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, у детей с задержкой речевого развития”. В настоящее время готовится публикация по результатам данного исследования.

Нейропротекторные и нейрорегенеративные свойства Кортексина основаны на воздействии на систему нейротрофинов и, опосредованно, на нейропластичность, нейрогенез, дегенеративные изменения в нейронах [23, 24]. Потенциальные молекулярные механизмы нейропротективных свойств Кортексина разнообразны и касаются ключевых процессов, лежащих в основе нейропластичности: трансдукции сигнала, энергетического метаболизма, протеолитической модификации белков, структуры клеток головного мозга и связей между ними. Многокомпонентность препарата, в состав которого входит большое количество различных нейропептидов, потенциально определяет множественность его эффектов и одновременное воздействие на разные мишени. При этом подтвержденная тканеспецифичность установленных молекулярных механизмов создает основу для терапевтической эффективности Кортексина при церебральных повреждениях, [24] а его нейротрофическое действие и положительное влияние на нейропластичность могут реализовываться как во время терапии, так и продолжаться в течение какого-то времени после завершения курса лечения, что имеет большое

значение в плане относительной долгосрочности его эффектов на процессы нейроонтогенеза.

Экспериментально удалось идентифицировать четыре белка головного мозга, вступающие во взаимодействия с пептидами кортексина [25]. Выявленные молекулярные партнеры пептидов кортексина белки цитоскелета актин и мозгоспецифичная изоформа тубулина, мозгоспецифичные адапторный белок 14-3-3 и креатинкиназа – первые обнаруженные потенциальные первичные мишени препарата. Все эти белки вовлечены в принципиально важные для нейронов и организма в целом процессы. Известно, что актиновый цитоскелет регулирует важнейшие клеточные процессы в мозге, включая деление и пролиферацию, миграцию клеток, цитокинез и дифференцировку. Нейрон-специфичный белок тубулин $\beta 5$, компонент микротрубочек цитоскелета, является критическим для возникновения и созревания нейронов, их миграции, дифференцировки и встраивания в нервные сети. Белок 14-3-3 (альфа/бета) – важнейший адапторный белок мозга, взаимодействующий с большим числом белков, определяя их локализацию и функцию в клетке, и тем самым влияющий на разнообразные клеточные и физиологические процессы. Регулируя активность ферментов, защиту от дефосфорилирования белков, образование тройных комплексов и процессов секвестрирования, белок 14-3-3 участвует в патогенезе и осуществляет нейропротекторные функции при нейродегенеративных заболеваниях и других неврологических и психических патологиях. Если предположить, что связывание с пептидами кортексина модулирует активность креатинкиназы типа В, еще одного молекулярного партнера, выявленного в данном исследовании, то становится понятным позитивный эффект препарата на энергообеспечение ткани ЦНС [25].

Влияние кортексина на функционально-биохимическое состояние ЦНС осуществляется как за счет восстановления баланса между возбуждающими (аспартат, глутамин, глутаминовая кислота) и тормозными (ГАМК, серин, глицин) аминокислотами-нейромедиаторами, так и в результате действия содержащихся минеральных веществ, активирующих ферменты и регулирующих апоптоз, антиоксидантную систему, функциональное состояние дофаминовых, ацетилхолиновых нейрорецепторов [26]. данные его эффекты могут объяснять положительное терапевтическое действие Кортексина при СДВГ [27]. Определенным ограничивающим фактором является относительно короткая продолжительность такого курса лечения, тогда как фармакотерапия СДВГ должна быть значительно более продолжительной (от многих месяцев до нескольких лет).

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ): ДАННЫЕ НОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НООТРОПОВ

СДВГ – распространенная форма РНПР, которая затрагивает от 5 до 10% детского населения [28, 29]. Это нейроповеденческое расстройство характеризуется незрелостью управляющих функций мозга, невнимательностью, отвлекаемостью, гиперактивностью и импульсивностью. У некоторых пациентов преимущественно проявляются признаки либо гиперактивности, либо невнимательности, но у большинства прослеживаются обе группы симптомов. Данные симптомы имеют степень выраженности, превышающую ту, что можно было бы ожидать исходя из возраста ребенка и уровня его интеллектуального развития. Диагноз СДВГ подтверждается по клинически значимым нарушениям социально-психологической адаптации, которые проявляются в различных обстоятельствах, в том числе семье, школе, на досуге и в общественных местах. Основные проявления СДВГ часто сопровождаются трудностями обучения и проблемами поведения.

СДВГ – мультифакториальное заболевание, в основе которого лежат нейробиологические факторы: генетические механизмы и раннее органическое повреждение ЦНС в пре- и перинатальный периоды, которые могут сочетаться между собой. К числу генов, детерминирующих предрасположенность к развитию СДВГ (роль некоторых из них подтверждена, другие рассматриваются в качестве кандидатных), относятся гены, регулирующие обмен нейромедиаторов в мозге [28, 29].

Известно, что важными звеньями патогенеза СДВГ являются нарушения метаболизма нейромедиаторов дофамина и норадреналина, которые приводят к нарушениям внимания, когнитивных функций и уровня активности [28, 30]. СДВГ рассматривается, как заболевание с полигенной предрасположенностью, при котором одновременно существующие многочисленные нарушения процессов обмена нейромедиаторов обусловлены влияниями нескольких генов, перекрывающими защитное действие компенсаторных механизмов. С нейropsychологической стороны СДВГ рассматривается с позиций нарушений (незрелости) функций лобных долей головного мозга (особенно префронтальной области) – управляющих функций (поведенческого торможения и самоконтроля) [28, 29].

Некоторые из установленных локусов предрасположенности к СДВГ находятся в генах или рядом с генами, участвующими в процессах нейроонтогенеза. Так, в локусе хромосомы 7 ген *FOXP2* кодирует транскрипционный фактор, который, как известно, играет важную роль в формировании синапсов и нейронных механизмах,

опосредующих развитие речи и способностей к обучению [31]. Коморбидность СДВГ с специфическими расстройствами развития речи и трудностями обучения является распространенным явлением и теперь может быть объяснена с генетических позиций. На хромосоме 10 расположен ассоциированный с СДВГ ген *SORCS3*, который кодирует экспрессируемый мозгом трансмембранный рецептор, важный для развития и пластичности нейронов [31].

СДВГ требует комплексного подхода к лечению, которое включает методы поведенческой, педагогической и нейропсихологической коррекции, родительского тренинга, семейной психотерапии, а также медикаментозное лечение. В фармакотерапии СДВГ накоплен значительный опыт использования препаратов ноотропного ряда. Их применение при СДВГ патогенетически обосновано, поскольку ноотропные препараты оказывают стимулирующее действие на недостаточно сформированные у детей этой группы высшие психические функции (внимания, памяти, организации, программирования и контроля психической деятельности, речи, праксиса). Эффекты ноотропных препаратов полимодальны, связаны со стимулирующим влиянием на процессы тканевого метаболизма в нейронах, влиянием на нейромедиаторные системы, механизмы нейропластичности.

Учитывая терапевтический потенциал и благоприятный профиль безопасности препаратов ноотропного ряда, большое значение имеет проведение их клинических исследований при СДВГ, основанных на современных принципах доказательной медицины. За последние годы в Российской Федерации проведено несколько таких исследований (табл. 1).

В ряде современных публикаций [32–35] обращается внимание на то, что нарушения обмена катехоламинов при СДВГ сопровождаются образованием свободных радикалов, так как катехоламины легко окисляются; в результате нескольких этапов окисления развивается оксидантный стресс, и его продукты оказывают цитотоксическое действие на структуры мозга, дисфункция которых ответственна за формирование СДВГ; у пациентов с СДВГ прослеживается снижение общего антиоксидантного статуса (TAS, total antioxidant status), возрастание общего оксидантного стресса (TOS, total oxidative stress), а также индекса оксидантного стресса (OSI, oxidative stress index), представляющего соотношение TOS и TAS [32–35]. Поэтому в качестве потенциально эффективных средств фармакотерапии СДВГ рассматриваются препараты, действие которых направлено на снижение оксидантного стресса и защиту клеток мозга от свободных радикалов [36], к числу которых относится Мексидол (этилметил-

гидроксипиридина сукцинат). Основными его эффектами считаются антиоксидантный, антигипоксикантный и мембраностабилизирующий. Широкий спектр фармакологических эффектов препарата Мексидол реализуется, по меньшей мере, на двух уровнях – нейрональном и сосудистом. Благодаря сочетанию фармакологических свойств, Мексидол оказывает ноотропный, антиамнестический, анксиолитический эффекты [37].

Целью одного из представленных исследований [38] явилась оценка эффективности и безопасности двух режимов дозирования препарата Мексидол по сравнению с плацебо у детей с СДВГ в возрасте от 6 до 12 лет включительно (табл. 1). В многоцентровое (14 клинических центров) рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование были включены 333 мальчика и девочки с подтвержденным диагнозом СДВГ, которые были рандомизированы на 3 группы лечения в соотношении 1 : 1 : 1 в группы: Мексидол 125 мг 2 раза в день, Мексидол 125 мг день + Плацебо и группу Плацебо. Продолжительность лечения во всех группах составила 42 дня. Согласно полученным результатам, подтверждена не только превосходящая эффективность Мексидола над плацебо, но и более высокая терапевтическая эффективность назначения препарата по 125 мг 2 раза в день по сравнению с его однократным приемом [38].

Опубликованы результаты проспективного многоцентрового (4 клинических центра) сравнительного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах гопантеновой кислоты (Пантогама) в фармакотерапии СДВГ продолжительностью 4 месяца у 89 детей 6–12 лет [39]. Пантогам назначали в таблетках по 250 мг в терапевтической дозе 30 мг/кг массы тела ребенка, разделенной на два приема. За 4 месяца терапии Пантогам статистически значимо снижал тяжесть проявлений СДВГ по шкале общего клинического впечатления. Исходно тяжесть СДВГ оценивалась в диапазоне от 4 (умеренная) до 5 (выраженная степень тяжести), но уже через 1 месяц лечения Пантогамом – в диапазоне 2–3 балла (2 – минимальная, 3 – легкая) и оставались в том же диапазоне через 2, 3 и 4 месяца лечения. Одновременно эффективность Пантогама проявилась неуклонным ростом доли пациентов с положительным ответом на терапию: с 44.4% через 1 месяц лечения до 66.7% к окончанию 2-го месяца терапии и 72.2% – 3-го и 4-го месяцев. Значимый регресс основных симптомов СДВГ по шкале СДВГ-DSM-IV отмечался через 1 месяц лечения и продолжался на 2–4 месяца лечения, сопровождаясь уменьшением по сравнению с показателями до лечения ($p < 0.01$) всех трех оценок: общего балла, баллов по симптомам “Нарушения внимания” и “Гиперактивность-импульсивность”. Кроме того, за 4 месяца лече-

Таблица 1. Исследования эффективности и безопасности ноотропных препаратов в терапии СДВГ у детей, основанные на современных принципах доказательной медицины

№ протокола, название исследования	Число и возраст пациентов, препарат, дозы продолжительность приема	Основные результаты исследования
<p>RHS-ADHD-002-MEX-TAB</p> <p>Многоцентровое двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое в трех параллельных группах клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Мексидол таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг, в лечении СДВГ у детей 6–12 лет при различных режимах дозирования</p>	<p>333 пациента с СДВГ 6–12 лет рандомизированы на 3 группы лечения в соотношении 1 : 1 : 1: Мексидол по 125 мг 2 раза в день, Мексидол 125 мг день + Плацебо и группу Плацебо. Продолжительность лечения во всех группах составила 42 дня</p>	<p>Доказана превосходящая эффективность препарата Мексидол над плацебо. Получены значимые изменения суммы общего балла по субшкалам “невнимательность”, “гиперактивность/импульсивность” шкалы SNAP-IV через 6 недель терапии во всех трех группах исследования ($p < 0.05$). При этом между группами Мексидол 125 мг + Плацебо и Плацебо, а также между группами Мексидол 125 мг 2 раза в день и Плацебо наблюдались выраженные статистически значимые различия. По вторичным критериям эффективности также выявлены статистически значимые отличия результатов терапии Мексидолом от Плацебо: изменениям по шкале ADHD-RS-IV, оценкам по шкале общего клинического впечатления степени тяжести СДВГ (CGI-ADHD-S), оценкам по шкале общего клинического впечатления – улучшение (CGI-I). Схема лечения препаратом Мексидол 125 мг 2 раза в день показала свое преимущество перед схемой 125 мг 1 раз в день [38]</p>
<p>№ 2011-ПАН-01</p> <p>Проспективное многоцентровое сравнительное двойное слепое плацебо-контролируемое в параллельных группах клиническое исследование эффективности и безопасности лекарственного препарата Пантогам, таблетки 250 мг, в терапии СДВГ у детей от 6 до 12 лет</p>	<p>89 пациентов с СДВГ 6–12 лет, завершивших исследование, вошли в две группы: 45 в группе Пантогам (1-я группа) и 44 в группе Плацебо (2-я группа). Пантогам назначали в таблетках по 250 мг в терапевтической дозе 30 мг/кг массы тела ребенка, разделенной на два приема, в течение 4 мес.</p>	<p>Эффективность пантогама при СДВГ в сравнении с плацебо проявилась выраженной тенденцией к увеличению доли пациентов с положительной динамикой (уменьшением общего балла по шкале ADHD-DSM-IV более чем на 25%) к окончанию 3-го и 4-го мес. терапии: ответ на лечение достигался у 66.7 и 68.9%, соответственно, а в группе Плацебо – у 52.3 и 61.4%. Одновременно при лечении Пантогамом статистически значимо снижалась тяжесть заболевания по шкале CGI-S, по сравнению с плацебо. Через 4 мес. терапии Пантогамом в сравнении с Плацебо уменьшилась выраженность функциональных нарушений по 4 из 6 разделов шкалы WFIRS-P: “Семья”, “Учеба и школа”, “Самооценка ребенка” и “Поведение, сопряженное с риском”. Пантогам улучшал у детей с СДВГ показатели поддерживаемого внимания в тесте Тулуз–Пьерона (качество и скорость выполнения) в сравнении с плацебо [39]</p>

Таблица 1. Окончание

№ протокола, название исследования	Число и возраст пациентов, препарат, дозы продолжительность приема	Основные результаты исследования
ММН-МАР-004 Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения препарата Проспекта в лечении СДВГ у детей	363 пациента с СДВГ в возрасте от 7 до 12 лет рандомизированы на 2 группы в соотношении 1 : 1. В течение 8 недель пациенты группы 1 принимали препарат Проспекта по 1 таблетке 2 раза в день; пациенты группы 2 получали Плацебо по схеме исследуемого препарата	Доля пациентов со снижением общего балла шкалы ADHD-RS-V на 25% и более через 8 недель лечения в группе Проспекта составила 55.9%, в группе Плацебо – 43.3% ($p = 0.0199$). В группе Проспекта наблюдалось уменьшение выраженности симптомов СДВГ в виде снижения среднего балла по шкале ADHD-RS-V на 10.2 ± 7.7 балла (в группе Плацебо на 8.1 ± 7.9 балла); разница между снижением значений среднего балла по шкале ADHD-RS-V на фоне терапии препаратами Проспекта и Плацебо составила 2.09 ± 7.81 баллов ($p = 0.0096$). Средние значения итогового индекса CGI-EI на основании оценок врачей-исследователей в группе Проспекта отличались от Плацебо – 6.9 ± 3.2 баллов против 8.0 ± 3.1 баллов ($p = 0.0012$), что свидетельствовало о клинической эффективности препарата [41]

ния Пантогамом в сравнении с плацебо снижалась выраженность функциональных нарушений по шкалам WFIRS-P, особенно по разделам “Самооценка ребенка” и “Поведение, сопряженное с риском” (табл. 1) [39].

Гопантенная кислота – естественный метаболит ГАМК в нервной ткани. В отличие от ГАМК, проникает через гемато-энцефалический барьер, практически не метаболизируется организмом, и ее фармакологические эффекты обусловлены действием целой молекулы, а не отдельных фрагментов. Изучались нейрорецепторные и поведенческие эффекты пантогама на модели дефицита внимания в тесте “закрытый обогащенный крестообразный лабиринт” у аутистических мышей CD-1 (субпопуляции с выраженным дефицитом внимания) после субхронического введения препарата (100 мг/кг/день, внутривенно, в/бр.) в сравнении с влияниями атомоксетина гидрохлорида (3 мг/кг/день, в/бр.), который обладает высокой клинической эффективностью при СДВГ [40]. В префронтальной коре экспериментальных животных с использованием метода радиолигандного связывания обнаружены различия: пантогам вызывал уменьшение значений B_{\max} дофаминовых D2-рецепторов на 22% ($p < 0.05$) и увеличение на 44% для ГАМКВ-рецепторов ($p < 0.05$), а атомоксетин – лишь снижение B_{\max} D2-рецепторов на 14%. При этом субхроническое введение препаратов в выбранных дозах приводило к сходному влиянию на поведе-

ние опытных групп животных и увеличению значений индекса распознавания новых объектов ($p < 0.005$) [40]. Таким образом, пантогам оказывал избирательное корректирующее действие на показатели поведения и плотность изучаемых подтипов рецепторов у животных с выраженным дефицитом внимания.

В третьем многоцентровом (35 клинических центров) двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании в параллельных группах включили 363 пациентов в возрасте от 7 до 12 лет с диагнозом СДВГ и общим баллом 22 и более по шкале ADHD-RS-V [41]. После рандомизации пациенты группы 1 принимали препарат Проспекта по 1 таблетке 2 раза в день; пациенты группы 2 получали Плацебо по схеме исследуемого препарата (табл. 1). За первичный критерий оценки эффективности призналось снижение общего балла по шкале ADHD-RS-V на 25% и более через 8 недель лечения. Доля пациентов со снижением общего балла шкалы ADHD-RS-V на 25% и более через 8 недель лечения в группе Проспекта составила 55.9%, в группе плацебо – 43.3% ($p = 0.0199$). В группе Проспекта наблюдалось уменьшение выраженности симптомов СДВГ в виде снижения среднего балла по шкале ADHD-RS-V на 10.2 ± 7.7 балла (в группе плацебо – на 8.1 ± 7.9 балла); разница между снижением значений среднего балла по шкале ADHD-RS-V на фоне терапии препаратом

Перспекта и плацебо составила 2.09 ± 7.81 балла ($p = 0.0096$).

Таким образом, в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании подтверждена терапевтическая эффективность и безопасность применения препарата Перспекта в терапии СДВГ у детей. Будучи одним из представителей препаратов с активным компонентом в виде технологически обработанных антител, способных вызывать конформационные изменения молекулы-мишени [42], в том числе за счет влияния на гидратные оболочки белков [43], Перспекта модифицирует функциональную активность мозгоспецифического белка S100, улучшает интегративную деятельность головного мозга, воздействует на нейромедиаторные системы [44]. Терапевтическая активность препарата Перспекта у детей с СДВГ может быть объяснена положительным влиянием на обменные процессы в ЦНС, что способствует созреванию тормозных и активирующих регуляторных систем головного мозга ребенка. Эффект препарата в течение 8-недельного курса лечения реализуется за счет его ноотропного действия.

Итак, во всех трех проведенных клинических исследованиях (табл. 1) подтверждена терапевтическая эффективность ноотропных препаратов при СДВГ. Одновременно результаты статистического анализа частоты возникновения нежелательных явлений, показателей лабораторных анализов, физического обследования пациентов показали отсутствие значимых различий с группами плацебо по основным показателям безопасности. Таким образом, продемонстрирован сопоставимый с плацебо профиль безопасности ноотропов.

Симптомы СДВГ и сопутствующие трудности социально-психологической адаптации к подростковому возрасту сохраняются у 75%, ко взрослому – у 50% пациентов [29]. Тем самым течение СДВГ во многих случаях принимает длительный, многолетний характер. Следовательно, решающее значение имеют ранняя диагностика и своевременное проведение лечебных мероприятий в оптимальные возрастные периоды.

Учитывая это, необходимо продолжение активных исследований динамических процессов, связанных с ремоделированием нейронных связей в развивающемся мозге и нейропластичностью – свойством ЦНС, которое отвечает за процессы обучения, памяти, саморегуляции и адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды. Функциональные и структурные адаптационные перестройки, связанные с нейропластичностью, не являются изолированными событиями, поскольку и те, и другие происходят постоянно и одновременно. Получены доказательства того, что структурная и функциональная пластичность является важной

физиологической основой для обучения, механизмов памяти и адаптации [45, 46].

Кроме того, значительные перспективы имеют новые исследования механизмов действия различных ноотропных препаратов, связанных с их влияниями на нейропластичность. Нейропластичность может реализовываться на молекулярном, синаптическом, нейронном и мультимодальном уровнях (отдел мозга или мозг в целом) [17]. Развивающийся мозг обладает высокой нейропластичностью и значительными резервными возможностями, которые обеспечивают способность элементов нервной ткани к адаптивной перестройке и компенсаторные (восстановительные) возможности мозга.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Внешнее финансирование отсутствует.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Boivin M.J., Kakooza A.M., Warf B.C., Davidson L.L., Grigorenko E.L.* // *Nature*. 2015. V. 527 (7578). S. 155–160. <https://doi.org/10.1038/nature16029>
2. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.). 2019. <https://icd.who.int/>.
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V) / Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013. 947 p.
4. *Morris-Rosendahl D.J., Crocq M.A.* // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2020. V. 22(1). P. 65–72. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.1/macrocq>
5. *Arnett A.B., Wang T., Eichler E.E., Bernier R.A.* // *J. Neurodevelopmental Disorders*. 2021. V. 13(1). № 24. <https://doi.org/10.1186/s11689-021-09371-4>
6. *Parenti I., Rabaneda L.G., Schoen H., Novarino G.* // *Trends in Neurosciences*. 2020. V. 43(8). P. 608–621. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.05.004>
7. *Smith M.R., Glicksberg B.S., Li L., Chen R., Morishita H., Dudley J.T.* // *Proc. Symp. Biocomput.* 2018. V. 23. P. 68–79.
8. *Neville H., Bavelier D.* // *Prog. Brain Res.* 2002. V. 138. P. 177–188. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(02\)38078-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(02)38078-6)
9. *Meredith R.M.* // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015. V. 50. P. 180–188. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.12.001>
10. *Rapoport J.L., Gogtay N.* // *Neuropsychopharmacology*. 2008. V. 33(1). P. 181–197. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301553>

11. *Заваденко Н.Н., Холин А.А., Заваденко А.Н., Мичурин Е.С.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 8. С. 118–125. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118081118>
12. *Collisson B.A., Graham S.A., Preston J.L., Sarah Rose M., McDonald S., Tough S.* // J. Pediatr. 2016. V. 172. P. 168–174. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.020>
13. *Vogel J.P., Chawanpaiboon S., Moller A.B., Watananirun K., Bonet M., Lumbiganon P.* // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2018. V. 52. P. 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
14. *Sansavini A., Guarini A., Justice L.M., Savini S., Broccoli S., Alessandrini R., Faldella G.* Early Human Dev. 2010. V. 86. № 12. P. 765–772. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.08.014>
15. *Barre N., Morgan A., Doyle L.W., Anderson P.J.* // The Journal of Pediatrics. 2011. V. 158. № 5. P. 766–774. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.032>
16. *Ismail F.Y., Fatemi A., Johnston M.V.* // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2017. V. 21. № 1. P. 23–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.07.007>
17. *Боголепова А.Н., Чуканова Е.И.* // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 8. С. 62–65.
18. *Tsai S.J.* // Cytokine Growth Factor Rev. 2017. V. 34. P. 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2016.11.003>
19. *Bilgiç A., Ferahkaya H., Kiliç İ., Energin V.M.* // Noro Psikiyat. 2021. V. 58. № 2. P. 128–132. <https://doi.org/10.29399/npa.27274>
20. *Kurkin D.V., Bakulin D.A., Morkovin E.I., Kalatanova A.V., Makarenko I.E., Dorotenko A.R., Kovalev N.S., Dubrovina M.A., Verkholyak D.V., Abrosimova E.E., Smirnov A.V., Shmidt M.V., Tyurenkov I.N.* PLoS One. 2021. V. 16. № 7. e0254493. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254493>
21. *Law J., Dennis J.A., Charlton J.J.V.* // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017. Issue 1. Art. № CD012490.
22. *Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А., Суворинова Н.Ю.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 10. С. 38–44. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010138>
23. *Гомазков О.А.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 8. С. 99–104. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151158199-104>
24. *Гуляева Н.В.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 10. С. 93–96. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810193>
25. *Яковлев А.А., Гуляева Н.В.* // Нейрохимия. 2017. Т. 34. № 1. С. 91–96. <https://doi.org/10.7868/S1027813316040166>
26. *Демченко А.В., Беленичев И.Ф.* // Нейрохимия. 2016. Т. 10. № 1. С. 64–68. <https://doi.org/10.7868/S1027813316010052>
27. *Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 2. С. 120–124. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120021120>
28. *Заваденко Н.Н.* // Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Юрайт, 2019, 274 с.
29. *Wolraich M.L., Hagan J.F., Allan C., Chan E., Davison D., Earls M., Evans S.W., Flinn S.K., Froehlich T., Frost J., Holbrook J.R., Lehmann C.U., Lessin H.R., Okechukwu K., Pierce K.L., Winner J.D., Zurhellen W.* // Pediatrics. 2019. V. 144. № 4. e20192528. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2528>
30. *Banaschewski T., Becker K., Döpfner M., Holtmann M., Rösler M., Romanos M.* // Dtsch. Ärztebl. Int. 2017. V. 114. P. 149–159. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0149>
31. *Demontis D., Walters R.K., Martin J. et al.* // Nat. Genet. 2019. V. 51. P. 63–75. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7>
32. *Joseph N., Zhang-James Y., Perl A., Faraone S.V.* // J. Atten. Disord. 2015. V. 19. № 11. P. 915–924. <https://doi.org/10.1177/1087054713510354>
33. *Nasim S., Naeini A.A., Najafi M., Ghazvini M., Hassan-zadeh A.* // Int J Prev Med. 2019. V. 10. P. 41. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_80_18
34. *Corona J.C.* // Antioxidants (Basel). 2020. V. 9. № 11. 1039. <https://doi.org/10.3390/antiox9111039>
35. *Alvarez-Arellano L., González-García N., Salazar-García M., Corona J.C.* // Antioxidants (Basel). 2020. V. 9. № 2. 176. <https://doi.org/10.3390/antiox9020176>
36. *Curpan A.S., Luca A.C., Ciobica A.* // Oxid. Med. Cell. Longev. 2021. P. 6640206. <https://doi.org/10.1155/2021/6640206>
37. *Шулькин А.В.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 12. Вып. 2. С. 87–93. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
38. *Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Батышева Т.Т., Быкова О.В., Платонова А.Н., Гайнетдинова Д.Д., Левитина Е.В., Машин В.В., Вакула И.Н., Максимова Н.Е.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 22. № 4. С. 75–86. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204175>
39. *Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Вакула И.Н., Малинина Е.В., Кузенкова Л.М.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 5. С. 39–45. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171175139-45>
40. *Ковалёв Г.И., Сухорукова Н.А., Васильева Е.В., Кондрахин Е.А., Салимов Р.М.* // Биомедицинская химия. 2021. Т. 67. Вып. 5. С. 402–410. <https://doi.org/10.18097/PBMC20216705402>
41. *Заваденко Н.Н., Макушкин Е.В., Гайнетдинова Д.Д., Колоколов О.В., Малинина Е.В., Антипенко Е.А., Сагуддинова Э.Ш., Халецкая О.В., Дмитриев А.В., Маслова Н.Н., Машин В.В., Пантелеева М.В.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 22. № 11. С. 62–68. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211162>

42. *Tarasov S.A., Gorbunov E.A., Don E.S., Emelyanova A.G., Kovalchuk A.L., Yanamala N., Schleker A.S.S., Klein-Seetharaman J., Groenestein R., Tafani J.P., van der Meide P., Epstein O.I.* // *The Journal of Immunology*. 2020. V. 205. № 5. P. 1345–1354.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000098>
43. *Woods K.N.* // *Scientific Reports*. 2021. V. 1. № 1. P. 13774.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-93326-1>
44. *Khacheva K.K., Khakimova G.R., Glazunov A.B., Fateeva V.V.* / In *Kalinin V.V., Hocaoglu C., Mohamed S.* (Eds.), *Anxiety Disorders – The New Achievements* // IntechOpen. 2021.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.92207>
45. *Keller T.A., Just M.A.* // *Neuroimage*. 2016. V. 125. P. 256–266.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.015>
46. *Vértes P., Bullmore E.* // *Journal of Child Psychology & Psychiatry*. 2015. V. 56. № 3. P. 299–320.
<https://doi.org/10.1111/jcpp.12365>

Neurodevelopmental Disorders in Children: Neuroplasticity and Possibilities of Nootropic Pharmacotherapy

N. N. Zavadenko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Neurodevelopmental Disorders (NDD) are characterized by disturbances of the formation of cognitive functions, communication skills, behavior characteristics and / or motor skills, which are caused by abnormalities in the course of the processes of neuroontogenesis. Factors of the etiology and pathogenesis of NDD include genetic mechanisms, early damage to the developing brain, and adverse external influences. Most forms of NDD manifest themselves in the early stages of development and before the child begins school education. The most common NDD, with which medical doctors of various specialties constantly meet, include speech development disorders and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Since disorders of neuroplasticity processes are considered among the mechanisms of the NDD pathogenesis, their therapy should be aimed at restoring and stimulating the neuroplasticity potential. Manifestations of NDD, undergoing age-related evolution, significantly disrupt normal life and have an adverse effect on various functional areas not only in children, but also in adolescents and adults. The increase in symptoms in patients with NDD at one age or another is not due to the progressive nature of cerebral changes, but to increased difficulties of adaptation with increasing loads, including educational, social, professional ones. Therefore, in most cases, they require many years of complex management and the use of pharmacotherapy, the prospects of which are primarily associated with nootropic drugs. The data of new studies on the effectiveness of nootropics in developmental dysphasia and ADHD are discussed, and possible mechanisms of the nootropics influence on neuroplasticity processes are considered.

Keywords: neurodevelopmental disorders, neuroplasticity, developmental dysphasia, attention deficit hyperactivity disorder, pharmacotherapy, nootropic drugs