УДК 616.89–008.47 /.48-036.1

Евсегнеева Е.Р., Евсегнеев Р.А.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью– траектория на протяжении жизни. Обзор

Конфликт интересов: не заявлен

Резюме

Расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ) является второй по распространенности группой психических и поведенческих расстройств в популяции детей во всем мире, уступая лишь расстройствам поведения (РП). Хотя многие годы оно традиционно относилось к группе психических расстройств, свойственных детскому возрасту, однако в последние десятилетия достигнуто понимание того, что РДВГ часто продолжается и во взрослом возрасте, существенно влияя на жизнь и благополучие такого пациента. Новейшие диагностические и статистические классификации уже отражают это явление, помещая РДВГ в раздел расстройств нейроразвития, которые нередко продолжаются и во взрослом возрасте. Такая перемена взглядов ведет к изменению подходов к лечению всего спектра симптомов этого расстройства.
В данном обзоре суммируется накопленная информация из обширных исследований РДВГ на протяжении жизни об эпидемиологии, профилях коморбидности, перспективах как медикаментозного и немедикаментозного лечения, так и отказа от лечения на разных стадиях жизни, а также роли генетических, средовых и эпигенетических факторов в развитии и сохранении РДВГ на протяжении жизни пациента. Целью данного обзора является формирование у читателя взгляда на РДВГ как на хроническое пожизненное состояние и понимание его особенностей у взрослых.
Ключевые слова – расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ), траектория развития, РДВГ у взрослых, коморбидность, лечение, эпигенетические факторы

Evsegneeva E.R, Evsegneev R.A
Belarusian State Academy for Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Attention Deficit Hyperactivity Disorder – the life trajectory. Review

Conflict of interest: nothing to declar

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is the second most common group of mental and behavioral disorders in the population of children worldwide, second only to conduct disorders (CD). Traditionally, it belonged to the group of mental disorders of the childhood, but in recent decades it has been understood that ADHD often continues into adulthood, significantly affecting life and well-being of the patients. The latest diagnostic and statistical classifications already reflect this phenomenon, placing ADHD in the section of neurodevelopmental disorders. This review summarizes the accumulated information from the studies of ADHD throughout life on epidemiology, comorbidity profiles, prospects for both drug and non-drug treatment and refusal of treatment at different stages of life, the role of genetic, environmental and epigenetic factors in the development and maintenance of ADHD throughout a life-span. The purpose of this review is to form the reader's view of ADHD as a chronic lifelong condition and to understand its features in adults.
Keywords: attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), life trajectory, ADHD in adulthood, comorbidity, treatment, epigenetic factors.

Введение

Расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ), характеризующееся несоответствующими возрасту невнимательностью, импульсивностью и гиперактивностью является одними из наиболее частых нарушений развития нервной системы, поражающим, по данным американских Центров контроля и профилактики за 2013 г., 5-11% детей школьного возраста. Согласно данным эпидемиологических исследований в разных частях мира, РДВГ занимает второе место по распространенности в популяции среди всех психических и поведенческих расстройств детского и подросткового возраста, уступая лишь расстройствам поведения (РП). При использовании диагностических критериев МКБ-10 общепопуляционная его распространенность составляет 1-3%, при использовании же более подробных критериев классификации DSM-IV-TR –2-5% [1-6].

В соответствии с все еще актуальной на территории Республики Беларусь МКБ-10, РДВГ является расстройством, свойственным только детям и не диагностируется у взрослых; иными словами – этот диагноз у взрослых пациентов в нашей стране по существу не используется до настоящего времени. Между тем, свежие метаанализы предполагают распространенность РДВГ 5–7,1 % среди детей и 2,5-5 % среди взрослых [3,6,7]. Чаще всего расстройство диагностируется в дошкольном и младшем школьном возрасте, значительно чаще среди мальчиков (от 3:1 до 6:1). К подростковому возрасту общая частота распространенности РДВГ и у мальчиков, и у девочек снижается, но мальчики продолжают преобладать в том же соотношении 2:1 или 3:1 [1-3].

В последние десятилетия было признано, что в значительном числе случаев расстройство это не исчезает в период полового созревания, а

сохраняется во взрослом возрасте; данному вопросу были посвящены ряд хорошо организованных исследований [1-3, 6,7]. Так, субсиндромально РДВГ может продолжаться у почти 65% болевших им в детстве, а у 15% взрослых продолжают соответствовать его диагностическим критериям [1-3,6,7] .

Устойчивость симптомов по всей видимости связана с их тяжестью. Пациенты с более тяжелыми симптомами и комбинированным подтипом РДВГ подвержены более высокому риску того, что его проявления сохранятся. Длительность симптомов также ассоциируется с негативными последствиями этого расстройства – такими, как низкая академическая успеваемость, супружеские проблемы и неудовлетворенность браком, разводы, трудности с воспитанием потомков, низкое качество выполняемой работы, безработица, служебное положение ниже потенциала личности, дорожно-транспортные происшествия, а также повышенный риск возникновения психических заболеваний (депрессивные расстройства, тревожные расстройства, расстройства поведения, зависимость от психоактивных веществ (ПАВ)) [5-9].

Как в детстве, так и во взрослом возрасте РДВГ сопровождается значительно влияющими на его носителя и общество сопутствующими заболеваниями и проблемами, но течение и симптомы расстройства, а также сопутствующие заболевания могут колебаться и изменяться с течением времени. Эти факты требуют взгляда на РДВГ на протяжении всей жизни от детства до старости.

В данном обзоре мы осветим некоторые известные особенности РДВГ на протяжении жизни человека, описанные в обширных хорошо организованных исследований последних лет и нашедшие свое отображение в новейших диагностических классификациях (МКБ-11, DSM-V).

Фенотип расстройства

Характерные изменения происходят в профиле симптомов РДВГ на протяжении всей жизни человека. Очень маленькие дети более склонны к проявлению экстернализирующих симптомов - таких, как гиперактивно-импульсивное поведение, в то время как в среднем детстве симптомы невнимательности становятся более очевидными, а к позднему подростковому возрасту и у взрослых обычно сохраняется невнимательность, однако наблюдается снижение моторной гиперактивности [1,6,7]. Эмоциональная лабильность становится нарастающим бременем, которое может даже доминировать в клинической картине. Хотя у многих взрослых проявляются преимущественно симптомы невнимательности, это не означает, что степень выраженности симптомов гиперактивности или импульсивности идентична по сравнению с контрольной группой здоровых ровесников. Сохранение более выраженной гиперактивности-импульсивности наблюдается чаще, особенно среди лиц с некоторыми наиболее серьезными сопутствующими проблемами, связанными с РДВГ- такими как злоупотребление ПАВ веществами и антисоциальное поведение.

В табл.1 далее иллюстрируется динамика ключевых проявлений РДВГ в разных возрастных группах [1].

Таблица 1.
Изменение симптомов РДВГ от детства до взрослости
Table 1
Changes in ADHD symptoms from childhood to adulthood

Симптомы	**Дошкольные годы**	**Годы начальной школы**	**Подростковый возраст**	**Взрослые**
Невнима--тельность	Короткие Игровые эпизоды (< 3 мин) Бросает занятия, не доводя их до конца Непослушный	Короткая деятельность (<10 мин) Преждевременная смена деятельности Забывчивость, дезорганизованность, растерянное окружение	Более низкая настойчивость, по сравнению со сверстниками (< 30 мин) Неспособность сконцентрироваться на деталях задачи Плохое планирование	Не завершенные детали Забытые встречи Отсутствие предвидения
Гиперактив-ность	«Ураган»	Беспокойный, когда ожидается спокойствие	Суетливый	Субъективное чувство беспокойства
Импульсив-ность	Не слушает Отсутствует Чувство опасности (тяжело отличить от оппозиционности)	Не соблюдает своей очереди; перебивает других и выпаливает ответы Безрассудное несоблюдение правил Несчастные случаи; вмешательство в частную жизнь сверстников	Недостаточный самоконтроль Необдуманный риск	ДТП другие происшествия Незрелость и неблагоразумное принятие решений Нетерпеливость

	Preschool years	**Primary school**	**Adolescence**	**Adulthood**
Inattention	Short play sequences (<3 min) Leaving activities incompleteNot listening	Brief activities (<10 min) Premature changes of activity Forgetful; disorganized; distracted environment	Less persistence than peers (<30 min) Lack of focus on the details of a task Poor planning ahead	Details not completed Appointments forgotten Lack of foresight
Overactivity	“Whirlwind”	Restless when calm expected	Fidgety	Subjective feelings of restlessness
Impulsivity	Does not listen No sense of danger (hard to distinguish from oppositionality)	Acting out of turn; interrupting other children and blurting out answers Thoughtless rulebreaking Intrusions on peers; Accidents	Poor self-control Reckless risktaking	Motor and other accidents Premature and unwise decisionmaking Impatience

Половые различия в показателях РДВГ заметны, но меняются на протяжении развития, как в клинических, так и в популяционных условиях. Как правило, среди детей и подростков около 80% случаев РДВГ диагностируются у мужчин, тогда как у взрослых доля мужчин снижается до 50%. Одной из возможных причин преобладания мальчиков в детских

выборках является более высокий уровень гиперактивности -импульсивности, демонстрируемый по сравнению с девочками, у которых чаще проявляются преимущественно симптомы невнимательности и менее явное деструктивное поведение. Интересно, что к позднему подростковому возрасту хотя половые различия в невнимательности, по-видимому, сохраняются, уровень гиперактивности-импульсивности у мальчиков снижается до уровня девочек, что позволяет предположить, что фенотип основных симптомов РДВГ у взрослых становится индифферентным в отношении полов [7].

На американском опыте основные отличия РДВГ у детей (6-12 лет), подростков 13-17 лет) и взрослых (старше 18 лет) могут быть сведены к следующим [10].

1.Распространенность РДВГ среди детей и подростков составляет 7-8%, среди взрослых – 4-5%.

2. РДВГ у детей и подростков легко распознать, а у взрослых – сделать это гораздо труднее.

3. У детей и подростков РДВГ диагностируется чаще всего педиатрами, детскими психологами и психиатрами, тогда как у взрослых – психиатрами, работающих с лицами взрослого возраста.

4. У детей и подростков высокие показатели распознавания и лечения – его получают более 50% – тогда, как у взрослых – менее 20% этих пациентов.

5. У детей и подростков в качестве препаратов первой линии назначают психостимуляторы, тогда как у взрослых – препараты, не относящиеся к психостимуляторам.

6. Среди детей и подростков 2/3 пациентов, принимающих психостимуляторы младше 18 лет, а большинство из них – моложе 13 лет, тогда как среди взрослых 1/3 пациентов, получающих такое лечение – лица в возрасте 18 лет и старше.

Возраст начала и возможность начала РДВГ у взрослых

РДВГ всегда рассматривалось как состояние, развивающееся в детском возрасте; впервые критерий возраста начал применяться в DSM-III (1980), где требовалось начало заболевания до 7 лет. В DSM-5 (2013) этот порог был повышен до 12 лет. Однако пациенты могут начать соответствовать диагностическим критериям и в более позднем возрасте. Исследования показывают, что впервые диагностируемый во взрослом возрасте РДВГ возникает либо после черепно-мозговой травмы, либо в ситуации не диагностированного ранее либо подпорогового РДВГ, тянувшегося из детства [7].

Профиль коморбидности

В течение жизни меняются не только клинические проявления РДВГ, но и сопутствующие ему заболевания. Это имеет большое значение, поскольку пациенты с РДВГ часто страдают коморбидными расстройствами, создающими серьезные клинические проблемы, проблемы для общественного здравоохранения, как и трудности социального характера.

Расстройства аутистического спектра, тики и расстройства обучения

РДВГ и симптомы расстройств аутистического спектра (РАС) часто сосуществуют – не случайно DSM-5 позволяет ставить оба эти диагноза - РДВГ и РАС одновременно. Коморбидность РДВГ-РАС в основном изучалась у детей, однако обзор и метаанализ подтверждают его существование и у взрослых [7,8]. К сожалению, на сегодня ничего не известно о пожизненной траектории коморбидных РАС и РДВГ.

Тиковые расстройства встречаются у 3-4% населения и наблюдаются у 10-20% детей с РДВГ. Пик тяжести этих расстройств обычно наступает между 8 и 12 годами, затем естественное течение тиков обычно идет на спад [1,5,6,8].

Популяционные исследования показывают, что умственная отсталость может быть намного более распространенной (до 5–10 раз) у детей с РДВГ, чем у детей без РДВГ. Около 25–40% всех пациентов с РДВГ имеют серьезные трудности с чтением и письмом, и у многих обнаруживаются сопутствующие языковые расстройства. Точно также существует частое сочетание РДВГ и расстройств арифметических навыков [1-3,7].

Поведение, нарушающее правила

Коморбидность РДВГ с антисоциальным поведением имеет особое значение для общества, поскольку РДВГ подразумевает повышенный риск насилия и тюремного заключения. У детей и подростков как клинические, так и эпидемиологические исследования показывают высокую распространенность коморбидности РДВГ с РП (от 25% до 80%) в различных исследованиях. Присутствие коморбидного РП предсказывает более тяжелую клиническую симптоматику, более выраженные функциональные нарушения, более высокую персистенцию РДВГ во взрослом возрасте и худший исход расстройства. Оно также опосредует риск развития других проблем – таких, как употребления ПАВ и депрессии. Коморбидные РП в детстве по-видимому также увеличивают риск антисоциального расстройства личности (АСРЛ) и депрессии при РДВГ в более позднем возрасте. Повышенная импульсивность может быть важным фактором риска этих негативных последствий в группе РДВГ. Однако и у детей с РДВГ без этих сопутствующих заболеваний в более позднем возрасте даже при ремиссии РДВГ также может развиться антисоциальное поведение. Злоупотребление ПАВ и изменения социальной среды могут быть важными модераторами в этой трансформации [3,4,6-8].

Расстройства, связанные с употреблением ПАВ

Другой связанной проблемой, важной для РДВГ на протяжение всей жизни является склонность к развитию зависимостей. В различных исследованиях было продемонстрировано более раннее начало и более широкое употребление табака, алкоголя и нелегальных ПАВ у подростков с РДВГ по сравнению с контрольной группой, а также высокая распространенность злоупотребления наркотиками или зависимости (9–40%) во взрослом возрасте. Мета-анализ когортных исследований подтвердил, что детский

РДВГ значительно увеличивает риск употребления никотина в среднем подростковом возрасте и риск расстройств, связанных с употреблением алкоголя в юношеском возрасте, а также риск употребления каннабиса. Как показал другой метаанализ, контроль сопутствующих заболеваний (особенно РП) существенно ослаблял связь между РДВГ и злоупотреблением ПАВ [7]. Если посмотреть с другой стороны, то среди взрослых пациентов, злоупотребляющих алкоголем, 30–70% страдали РДВГ в детстве, а 15–25% все еще обнаруживали это расстройство во взрослом возрасте.

Расстройства настроения и тревожные расстройства

РДВГ у взрослых в значительной степени сочетается с тревожными расстройствами (до 25%) и большой депрессией (5–20%). Хотя эти расстройства являются одними из наиболее частых сопутствующих заболеваний при РДВГ, особенно у подростков и взрослых, на удивление мало известно о траекториях развития этих сопутствующих заболеваний. РП по-видимому связаны с аффективными расстройствами в более позднем возрасте; кроме того, депрессивные и тревожные симптомы в детстве и подростковом возрасте сопровождаются повышенным риском депрессии во взрослом возрасте, хотя часто такие предшествующие факторы не могут быть обнаружены у взрослых с РДВГ с сопутствующей депрессией. Скорее всего, детский РДВГ сам по себе является фактором риска для последующего развития депрессии [7,8].

Деструктивное расстройство дисрегуляции настроения и биполярное расстройство

Известно, что эмоциональная дисрегуляция и РДВГ связаны с общими генетическими рисками. У взрослых необходимо учитывать коморбидность биполярного аффективного расстройства (БАР) и пограничного расстройства личности (ПРЛ), поскольку РДВГ может сосуществовать с этими состояниями, но также может имитировать их при наличии тяжелой эмоциональной дисрегуляции. Поперечные эпидемиологические исследования, а также семейные исследования показывают, что существует повышенная коморбидность между БАР и текущим или пожизненным РДВГ; частота взаимных сопутствующих заболеваний составляет около 20%. Однако траектории развития этого сопутствующего заболевания неясны, поскольку БАР редко встречается у подростков, даже когда в этой группе имеются выраженная раздражительность и гнев. Новый диагноз DSM-5 «деструктивное расстройство дисрегуляции настроения (ДРДН)» для детей в возрасте до 8 лет, проявляющих постоянную раздражительность, непереносимость фрустрации и частые эпизоды агрессивного поведения, фиксирует эти симптомы, однако взаимоотношения ДРДН и явного дебюта БАР пока неясны [3,7].

Лечение и ответ на лечение с течением времени – фармакологические и немедикаментозные методы

Непрерывность лечения РДВГ на протяжении всей жизни — проблема, которой до сих пор уделялось слишком мало внимания. Особенно

проблематичен переход от подросткового возраста к взрослому, который сопровождается переходом от детских и подростковых психиатрических служб ко взрослой психиатрии; многие пациенты теряются для последующего наблюдения в этот период. В любом возрасте рекомендуемое лечение РДВГ должно быть мультимодальным, включая психообразование, фармакотерапию и психотерапию, ориентированную на сопутствующие проблемы, включая обучение, когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), а также семейную или супружескую терапию, если это необходимо [1,2,7,9].

Имеющиеся в обществе опасения о том, что лечение психостимуляторами в детстве и подростковом возрасте может увеличить распространенность расстройств, вызванных злоупотреблением ПАВ во взрослом возрасте, являются необоснованными - более того, данные свидетельствуют о долгосрочном защитном эффекте приема психостимуляторов в детстве для злоупотребления ПАВ в дальнейшем [1,2,5-7].

Исследования фармакотерапии у взрослых с РДВГ пока по-прежнему немногочисленны, хотя в последние годы этой проблеме уделяется значительно больше внимания, чем прежде [10]. При этом считается, что РДВГ – это лишь половина проблемы большинства взрослых пациентов, поскольку у них наряду с РДВГ часто присутствуют коморбидные психические расстройства. Поэтому лечение РДВГ у взрослых часто предполагает лечение сопутствующих психических расстройств с назначением нескольких психотропных препаратов – антидепрессантов–селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), анксиолитиков и даже атипичных антипсихотиков [10]. Все больший интерес вызывает использование селективного ингибитора обратного захвата норадреналина (СИОЗН) атомоксетина, одобренного для лечения РДВГ как у детей, так и у взрослых [9-10].

Также известно, что около 20% пациентов с РДВГ не реагируют на доступные в настоящее время методы лечения [9]. Поэтому важно исследовать новые фармакологические мишени за пределами дофаминергической и норадренергической систем, включая новые знания о биологических путях, вовлеченных в этиологию РДВГ. Одно из таких доказательств получено в результате испытания каннабиноидов в низких дозах, в ходе которого было обнаружено влияние от умеренного до сильного на основные симптомы РДВГ при отсутствии побочных эффектов; это позволяет рассматривает каннабиноидную систему как потенциальную новую цель для разработки лекарств.

В дополнение к фармакотерапии для контроля и лечения РДВГ на протяжении всей жизни используется несколько немедикаментозных подходов. Во многих странах для детей и подростков с легким РДВГ немедикаментозные вмешательства являются терапией первой линии. В случаях средней или тяжелой степени рекомендуется сочетать немедикаментозное и медикаментозное лечение. До сих пор немедикаментозное лечение в детском возрасте продемонстрировало меньшую эффективность в редукции основных симптомов РДВГ, чем

лекарства, но оно может иметь важные преимущества при сопутствующих заболеваниях и поведенческих проблемах. Хотя эффективность подходов когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) у детей формально и не доказана, однако первые исследования показали, что индивидуальная и групповая КПТ могут быть эффективными методами лечения подростков с РДВГ [1,7,9].

Особое значение имеет переход пациентов из детской службы во взрослую, требующий продолжения как медицинской, так и психологической поддержки. Для взрослых фармакологическое лечение является рекомендуемым первым выбором. Было также доказано, что групповая КПТ приносит пользу взрослым с РДВГ.

Исход заболевания с лечением и без него

Оценка исхода заболевания при РДВГ требует лонгитудинальных и катамнестических исследований, количество которых весьма невелико. Было показано, что РДВГ связан с плохой успеваемостью, безработицей, проблемами с сохранением работы, финансовыми затруднениями и нетрудоспособностью в связи с болезнями. Лица с РДВГ подвержены повышенному риску неблагоприятных социальных последствий – таких, как высокий уровень раздельного проживания, разводы и раннее родительство.

РДВГ связан со значительным повышением уровня смертности - избыточная смертность при этом в основном обусловлена неестественными причинами, особенно в результате несчастных случаев (преступность, дорожно-транспортные происшествия, суицидальность).

Систематические обзоры долгосрочных результатов лечения РДВГ по сравнению с нелеченым РДВГ несколько противоречивы. Отчасти это связано с тем, что долгосрочные лонгитудинальные исследования часто ограничены отсутствием данных о соблюдении режима лечения и могут содержать нерепрезентативную выборку, поскольку более тяжелые случаи будут лечиться с большей вероятностью. Тем не менее, посвященные этому вопросу обзоры говорят о долгосрочном положительном эффекте лечения РДВГ в сравнении с исходами у тех, кто остался без лечения в таких категориях, как академическая успеваемость, антиобщественное поведение, вождение автомобиля, употребление ПАВ/аддиктивное поведение, ожирение, использование общественных сервисов, самооценка и уровень социального функционирования [4,7,8].

Изменения когнитивных профилей и профилей нейровизуализации на протяжении жизни

РДВГ связано с несколькими когнитивными нарушениями и изменениями мозга, как в детстве, так и во взрослом возрасте. Когнитивные нарушения при РДВГ охватывают как высокоуровневые, требующие усилий когнитивные функции (тормозной контроль, зрительно-пространственная и вербальная рабочая память, устойчивое внимание), так и низкоуровневые, потенциально более автоматические когнитивные процессы (временная обработка информации и синхронизация, бдительность внимания, чувствительность к

вознаграждению). Мета-анализ когнитивных исследований у детей установил, что РДВГ связан с более низкой производительностью при выполнении задач, требующих активации торможения, рабочую память, планирование и концентрацибю внимания. Исследования взрослых с РДВГ выявили в целом те же модели когнитивных нарушений, что и у детей и подростков [7].

Структурные и функциональные нейровизуализационные исследования зафиксировали аномалии в анатомии и функциях головного мозга у людей с РДВГ. Мета-анализ исследований магнитно-резонансной томографии (МРТ) показывает меньшие объемы в мозге у пациентов с РДВГ, чаще всего в базальных ганглиях [7,8].

Несмотря на некоторые несоответствия между исследованиями, обнаруживается некоторая конвергенция когнитивных и нейровизуализационных маркеров персистенции и ремиссии РДВГ. Так, большинство исследований, проведенных на сегодняшний день, показывают, что нарушения исполнительной функции не различаются у лиц с ремиттирующим и персистирующим течением РДВГ [4,7,8].

Роль генетических и экологических факторов риска и их взаимодействие на протяжении жизни

РДВГ имеет сильный генетический компонент. Генетические исследования постоянно показывают семейную группировку с относительным риском РДВГ примерно в 5-10 раз выше у родственников первой линии пробандов с РДВГ. Исследования близнецов показывают очень высокий уровень наследуемости этой патологии - от 70% до 80% [4,7].

Хотя хорошо известно, что РДВГ является наследственным заболеванием со сложной генетической архитектурой, необходимы дополнительные исследования для выявления конкретных генетических основ расстройства и его сохранения во взрослом возрасте. В дополнение к факторам риска, стабильно участвующим в развитии РДВГ на протяжении всей жизни, предрасположенность к сохранению РДВГ может быть динамическим процессом со специфическими генетическими влияниями, действующими на разных стадиях развития. Разные наборы генов и даже разные аллели в данном локусе риска могут быть вовлечены в дифференциацию между персистирующей и ремиттирующей формами и влиять на расстройство и связанное с ним когнитивные дефициты по-разному в зависимости от возраста (взаимодействия генов с возрастом).

Насколько нам известно, все генетические исследования, которые подходили к проблеме потенциальной дифференциальной генетической нагрузки РДВГ в персистирующих и ремиттирующих случаях, до сих пор просто сравнивали детей и взрослых с РДВГ. Хотя в этих отчетах описываются генетические особенности в возрастных группах, они могут быть подвержены ложноотрицательным результатам, поскольку сравнение проводится между стойкими случаями и выборкой детей, которые, вероятно, являются гетерогенной группой, у которых расстройство сохраняется или

исчезает во взрослом возрасте. Продольный дизайн представляет собой альтернативный подход, который может дать представление о роли генов в сохранении РДВГ на протяжении всей жизни.

Факторы риска окружающей среды и взаимодействие генов с окружающей средой

Одним из объяснений несоответствия между высокими оценками наследуемости РДВГ и дефицитом воспроизводимых ассоциаций генов и расстройств может быть то, что экспрессия специфических генов зависит от эпигенетического программирования. На такое программирование влияют как генетический код, так и окружающая среда человека, хотя вклад окружающей среды в этиологию расстройства, по-видимому, ниже, чем вклад наследственных факторов - примерно 22% дисперсии РДВГ объясняется факторами окружающей среды. Концепция взаимодействия генов и окружающей среды согласуется с эпидемиологическими исследованиями, выявляющими, помимо генетического риска, связи между РДВГ и неблагоприятными условиями окружающей среды, включая пре- и перинатальные факторы риска (материнский стресс, курение или употребление алкоголя во время беременности, низкий вес при рождении, недоношенность), экологические токсины (органофосфаты, полихлорбифенилы, свинец), неблагоприятные психосоциальные условия (тяжелая депривация в раннем детстве, враждебность матери), а также факторы питания [7,8].

Вероятно, что оценки наследуемости РДВГ, основанные на исследованиях близнецов, завышены из-за взаимодействий генов и окружающей среды, что также может частично объяснить некоторые противоречивые результаты генетической ассоциации. Большинство факторов окружающей среды, которые, как считается, повышают восприимчивость к РДВГ и сопутствующим расстройствам, действуют пренатально, что позволяет предположить, что подверженность экологическим рискам будет иметь большее влияние, если произойдет в критический период развития. Хотя следует иметь в виду, что факторы риска, связанные с расстройством, не обязательно являются причинно-следственными, в настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что воздействие курения, употребления алкоголя и запрещенных наркотиков в раннем возрасте, а также неоптимальное питание или изменения в составе микробиома могут постоянно влиять на регуляцию транскрипции посредством эпигенетических изменений, и считается, что это способствует долгосрочным последствиям для здоровья потомства. Фетальный, перинатальный и подростковый периоды являются периодами развития с наивысшей фенотипической пластичностью, внося большой вклад в программирование развития, а эпигеном чувствителен к экологическим проблемам, возникающим в эти критические периоды развития. В эти эпигенетические модификации, по-видимому, вовлечены различные факторы риска, которые обычно

сопровождают поведенческие расстройства, особенно стресс в раннем возрасте, включая травмы, жестокое обращение и пренебрежение.

Поскольку есть предварительные данные о роли диеты или образа жизни при РДВГ, диетические изменения, такие как устранение или добавление определенных питательных веществ, изучаются как возможный способ изменить симптомы [2,7].

Заключение

Во всех областях исследования литературы по РДВГ совершенно очевидно отсутствие исследований у пожилых людей. Пожилой возраст в настоящее время является «слепым пятном» в исследованиях РДВГ, что необходимо учитывать при интерпретации всех данных, представленных выше. Этот недостаток знаний ограничивает возможность проведения обзора всей жизни, поскольку большинство доступных исследований все же посвящено РДВГ у детей — даже через 40-50 лет после того, как первые исследования показали, что РДВГ также существует у взрослых и может продолжаться с детства до зрелого возраста.

В этой статье мы стремились представить обзор современных знаний о РДВГ на протяжении всей жизни пациента. Данный обзор показывает, что информация эта по-прежнему очень неоднородна, и относительно мало известно о траекториях развития этого расстройства от детства до взрослой жизни по многим важным в практическом плане вопросам.

Прикладная цель данной публикации вполне очевидна – способствовать изменению взглядов отечественных специалистов на РДВГ как на патологию лишь детского возраста, а также более полному выявлению и своевременному лечению многочисленных пациентов с этой патологией в разные возрастные периоды в условиях отечественной системы медицинской и психологической помощи.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Е.Р.Евсегнеева, дизайн исследования, написание текста, редактирование – Р.А.Евсегнеев.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health. 2015 International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, IACAPAP, Geneva. ISBN: 978-0-646-57440-0https://iacapap.org/Russian
2. Taylor E, Sonuga-Barke E (2008), “Disorders of attention and activity” In Rutter M et al (eds), Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry, (5th Edition). UK. Wiley-Blackwell p. 521-542. https://doi.org/10.1002/9781444300895.ch34
3. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Adult Outcome and Its Predictors Title: Attention deficit hyperactivity disorder : adult outcome and its predictors /edited by Lily Hechtman. Oxford University Press, (2017), doi: 10.1007/s11920-016-0750-x

4. Biederman J. , Petty C., Yvonne K. Et all. (2012) Adult outcome of attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled 16-year follow-up study. *J Clin Psychiatry* vol.73(7), pp:941-50.doi: 10.4088/JCP.11m07529
5. Hallowell E., Ratey J.(2011) Driven to distraction. Recognizing and Coping with Attention Deficit Disorder from Childhood through Adulthood. Anchor; Revised ed. Edition. 400 p. ISBN-10 : 0307743152
6. Wender P., Tomb D. (2017). Attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents and adults. Fifth edition. Oxford ; New York : Oxford University Press, : LCCN 2016012844 (print). LCCN 2016014571 (ebook)
7. Franke B, Michelini G, Asherson P, et al.(2018) Live fast, die young? A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan. *Eur Neuropsychopharmacol*. vol. 28(10), pp 1059-1088. doi:10.1016/j.euroneuro.2018.08.001
8. Caye A, Swanson J, Thapar A, et al.(2016) Life Span Studies of ADHD-Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. *Curr Psychiatry Rep.* vol.(12), p 111. doi:10.1007/s11920-016-0750-x
9. Stahl S. (2019). Prescriber's Guide – Children and Adolescents. University of California at San Diego, San Diego, California. DOI: 10.1017/9781108561402
10. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Application – Fourth Edition. – 2020. - 656 p. (in russian) (Стал С.М. Основы психофармакологии. Теория и практика. – Пер. с англ. Под ред. Д.Криницкого. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 656 с.)