

Дислексия как мультидефицитарное расстройство

© С.Ю. СУРУШКИНА, Е.А. ЯКОВЕНКО, Л.С. ЧУТКО, М.Д. ДИДУР

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Представлен обзор научных публикаций, посвященных изучению дислексии. Рассмотрены различные взгляды на роль генетических и внешних факторов в этиологии и патогенезе этого расстройства. Изложены результаты нейропсихологических и нейрофизиологических исследований, свидетельствующие о нарушении отдельных высших психических функций при дислексии. Рассмотрены основные нейрокогнитивные дефициты, наблюдающиеся при дислексии: нарушение некоторых параметров внимания и рабочей памяти, снижение скорости обработки информации и недостаточность процессов автоматизации новых навыков. На основании изложенных данных дислексия представляется многофакторным и мультидефицитарным расстройством.

Ключевые слова: дислексия, трудности в обучении, управляющие функции, кортексин.

Информация об авторах:

Сурушкина С.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-9510-7182>; e-mail: su.svetlana@mail.ru

Яковенко Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7249-3332>

Чутко Л.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1065-9859>

Дидур М.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-4086-5992>

Как цитировать:

Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Чутко Л.С., Дидур М.Д. Дислексия как мультидефицитарное расстройство. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(7):1–7. <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200711>

Dyslexia as a multideficit disorder

© S.YU. SURUSHKINA, E.A. YAKOVENKO, L.S. CHUTKO, M.D. DIDUR

Institute of Human Brain Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

Abstract

The article provides a review of research on dyslexia. Various views on the role of genetic and environmental factors in the etiology and pathogenesis of this disorder are examined. The results of neurophysiological and neuropsychological studies are presented, indicating a disturbance of some higher mental functions in dyslexia. The main neurocognitive deficits observed in dyslexia are considered: a disturbance of certain parameters of attention and working memory, a decrease in the speed of information processing, and insufficient automation of new skills. Based on the data presented, dyslexia appears to be a multifactorial and multideficit disorder.

Keywords: dyslexia, learning disability, executive functions, cortexin.

Information about authors:

Surushkina S.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-9510-7182>; e-mail: su.svetlana@mail.ru

Yakovenko E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7249-3332>

Chutko L.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1065-9859>

Didur M.D. — <https://orcid.org/0000-0003-4086-5992>

To cite this article:

Surushkina SYu, Yakovenko EA, Chutko LS, Didur MD. Dyslexia as a multi-deficiency disorder. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(7):1–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200711>

В настоящее время общепризнано, что значительные трудности в освоении детьми программы школьного обучения являются не только педагогической, но и медицинской проблемой. В МКБ-10 расстройства, проявляющиеся изолированным нарушением формирования базовых навыков, необходимых в процессе обучения, выделены в качестве самостоятельной нозологической единицы — «Специфические расстройства развития учебных навыков» (F.81), включающей «Специфическое расстройство чтения» (F81.0; дислексия). Дислексия (Developmental Dyslexia — дислексия развития) — это стойкая, избирательная неспособность овладеть навыком чтения, несмотря на достаточный для этого уровень интеллектуального (и речевого) развития, отсутствие нарушений слухового и зрительного анализаторов и наличие оптимальных условий обучения.

Выявление и активное изучение проблемы неспособности к успешному обучению при нормальной познавательной активности и общем уровне развития интеллектуальных способностей ребенка началось в Европе в конце XIX века в связи с введением массового школьного обучения. Термин «дислексия» и определение этой специфической патологии как «неспособность к прочтению слова при способности его увидеть» были предложены немецким офтальмологом Рудольфом Берлином в 1887 г. Первым тематическим исследованием, посвященным расстройству формирования навыка чтения у ребенка с нормальным зрением и интеллектом, считается статья У. Прингл Моргана «Врожденная словесная слепота», опубликованная в *British Medical Journal* в 1896 г. Приведенное в этой статье описание клинического случая 14-летнего подростка с дислексией очень точно характеризует суть этого расстройства: «Он учился в школе с 7 лет, и были приложены огромные усилия, чтобы научить его читать, но, несмотря на это кропотливое и настойчивое обучение, он может только с трудом произнести слоги одного слова ... Могу добавить, что мальчик светлый, со средним интеллектом в разговоре. У него нормальные глаза ... и у него хорошее зрение. Учитель, который учил его в течение нескольких лет, говорит, что он был бы самым умным парнем в школе, если бы инструкция была полностью устной». Эту работу можно считать первым задокументированным случаем детской дислексии, включающим множество характеристик, присутствующих и в современных определениях этого расстройства: серьезное затруднение в обучении чтению при нормальном зрении, среднем интеллекте и адекватном обучении [цит. по 1].

Описания еще нескольких случаев нарушений чтения и письма у детей с нормальным интеллектом были опубликованы D. Hinshelwood в 1900 и 1907 гг. В этих работах автор привел веские доводы против объяснения трудностей в обучении чтением расстройством зрительной функции. Он выдвинул гипотезу по этиологии дислексии, согласно которой первичное расстройство формирования навыка чтения не является следствием дефекта зрительного анализатора, а его причиной являются анатомические или функциональные изменения в теменной коре, где происходит интеграция слуховой и зрительной информации [цит. по 2]. Таким образом, в начале XX века начали складываться представления, что нарушения чтения и письма могут являться специфическим изолированным функциональным расстройством психических процессов. При этом отвергалась оценка этих симптомов только в качестве одного из компонентов умственной отсталости [3].

Еще на начальном этапе изучения дислексии как самостоятельного расстройства предполагался врожденный характер этой патологии. Уже в первых работах, посвященных дислексии (Hinshelwood, 1907; Stephenson, 1907; Thomas, 1905), было замечено, что трудности в чтении передаются по наследству [цит. по 2]. Повторные случаи дислексии в двух поколениях семьи ребенка с нарушением формирования навыка чтения описал в 1917 г. Дж. Хиншелвуд [цит. по 2]. В дальнейшем роль наследственных факторов была подтверждена результатами исследований, установивших, что частота появления дислексии среди родственников дислексиков значительно выше частоты встречаемости дислексии в генеральной популяции. При этом риск дислексии значительно повышен для пар родители—дети и для пар сиблингов [4, 5]. Веские доказательства наследственной природы дислексии были получены в близнецовых исследованиях: конкордантность этого расстройства варьируется от 68 до 100% у монозиготных и от 38 до 52% у дизиготных близнецов, что свидетельствует о значительной роли генома в развитии дислексии [6].

Молекулярно-генетические исследования расширенных семей пробандов с дислексией, направленные на поиск конкретных генов, аномалия которых может быть причиной этой патологии, проводятся в течение более 30 лет. К настоящему времени выявлено шесть генов-кандидатов для дислексии (*DYX1C1*, *KIAA0319*, *DCDC2*, *ROBO1*, *MRPL2* и *C2orf3*) [7]. Согласно существующим в настоящее время теориям, предполагается, что влияние генов-кандидатов приводит к нарушению регуляции процессов миграции нейронов, следствием чего является изменение нормального морфогенеза коры, а также к нарушению соединения нейронов на клеточном и сетевом уровнях. Это может быть одной из причин нарушений процесса обучения, которое требует точной, быстрой и своевременной интеграции различных нейронных систем [8, 9].

Нейровизуализационные исследования, проведенные с помощью магнитно-резонансной томографии, позволили выявить наиболее часто встречающиеся изменения структуры головного мозга у детей и взрослых с дислексией. Так, были найдены *локальные* изменения белого вещества в левой височно-теменной области и левой нижней лобной извилине. Характерными особенностями дислексии являются увеличение площади и объема серого вещества височного полюса, постцентральной извилины и инсулы левого полушария. Кроме этого, регистрировалось расширение площади верхней теменной извилины правого полушария и утолщение коры в нижней лобной извилине (*pars orbitalis*) [10, 11]. Этот тип изменений структуры головного мозга в настоящее время считается достаточно достоверным фенотипом мозга при дислексии. В результате исследования, проведенного F. Darki и соавт. (2012), была обнаружена достоверная связь между этим фенотипом и наличием установленных генов риска дислексии *DYX1C1*, *DCDC2* и *KIAA0319* в выборке здоровых взрослых [12]. Однако обнаружение этой связи у людей без диагностированной дислексии свидетельствует о том, что наличие генов *DYX1C1*, *DCDC2* и *KIAA0319* определяет развитие определенного фенотипа мозга, но не является достаточным для клинической манифестации расстройства чтения.

Предполагается, что этиология дислексии, как и всех поведенческих расстройств, является многофакторной и связана с множеством генов и факторов риска окружающей среды [1]. Как дислексия, так и нормальные вариации

в развитии навыков чтения являются семейными и умеренно наследуемыми [13, 14]. С другой стороны, как показывают данные исследований, в этиологии как дислексии, так и других расстройств обучаемости существенную роль могут играть и неблагоприятные факторы, влияющие на внутриутробное развитие плода и ребенка в раннем неонатальном периоде. По данным А.Н. Корнева [15], вредности анте-, пери- и раннего постнатального периодов встречаются у детей с дислексией в 85% случаев. Отмечено также, что в 27% случаев в анамнезе детей с дислексией имеются сведения о том, что они родились недоношенными или из двойни. Анализ данных американского эпидемиологического исследования позволил выявить корреляцию между расстройствами обучаемости и низкой массой тела при рождении, т.е. с внутриутробной гипотрофией [16]. Q. Хуе и соавт. [17] опубликовали результаты исследования, позволяющие предположить, что воздействие тяжелых металлов (селен и серебро) может быть связано с дислексией в Китае. Возможно, под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды в этот период возникают те же дефекты развития мозга, что и при реализации наследственного пути. Таким образом, эти расстройства условно представляют собой менее дифференцированные фенокопии истинно генных нарушений. В пользу этой теории свидетельствуют клинические данные о том, что истинно наследственные дислексии чаще представляют собой изолированное расстройство обучаемости (менее склонны к наличию сопряженных расстройств) и обладают меньшей степенью выраженности нарушений, чем резидуально-органические формы [15].

В 2005 г. R. Plomin и Y. Kovas [18] была выдвинута гипотеза о «гене-генерале», согласно которой большинство генов, которые влияют на способность обучения в одной области, вероятно, важны и для формирования других учебных навыков. Исходя из этих представлений, эффекты соответствующих генов являются в основном общими, а не специфическими. Эту гипотезу подтверждают клинические данные о специфике и частоте коморбидной патологии при дислексии. Замечено, что дети с дислексией также подвержены повышенному риску нарушения способности к обучению в других областях, в том числе у них отмечаются сниженные способности к математике, недостаточное развитие речи и расстройство письма [19]. K. Moll и соавт. [20] провели исследование сопряженности специфических расстройств обучаемости разных видов. В результате этой работы было выявлено, что коморбидные расстройства обучаемости возникали так же часто, как и изолированные. Анализ полученных в ходе этой работы данных показал, что примерно $\frac{1}{2}$ детей с выявленными специфическими расстройствами обучаемости продемонстрировали дефицит только в одной области, а другая $\frac{1}{2}$ — и сопутствующее высокой сопряженности этих расстройств, что в свою очередь может являться признаком общности их патогенеза.

Дислексия и специфическое расстройство речевого развития (СРПП) настолько часто встречаются совместно, что длительное время оставался дискуссионным вопрос о том, являются ли они отдельными расстройствами или проявлениями одной патологии [21]. Сочетание этих расстройств (в текущий период времени или в анамнезе) наблюдается в 40—80% случаев [22, 23]. G. McArthur и соавт. [22] обнаружили, что у 55% детей с дислексией наблюдаются сопутствующие симптомы, присущие СРПП, и у 51% детей

со СРПП отмечаются трудности в обучении чтению, которые соответствуют диагностическим критериям дислексии.

Также необходимо отметить, что в 45% случаев регистрируется сочетаемость специфических трудностей в обучении с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) [23]. До 70% всех детей с СДВГ полностью соответствуют критериям хотя бы одного из трех основных расстройств освоения школьных навыков — дислексии, дисграфии или дискалькулии [24]. Нейрофизиологические исследования СДВГ и дислексии показывают, что в обеих группах отмечается наличие дисфункции регуляторных структур ствола с нарушением коркового ритмогенеза или функциональной незрелости фронтоталамической регуляторной системы. Эти системы, как известно, играют немаловажную роль в формировании различных компонентов внимания, его устойчивости, определяют мотивацию и вовлеченность в действие при выполнении когнитивной задачи [25, 26].

Целью множества научных работ как на раннем этапе изучения дислексии, так и в настоящее время является выявление дефицитарных психических функций, лежащих в основе трудностей развития навыков чтения. Одной из первых теорий, не потерявшей актуальности по сей день, является теория фонологического (или фонематического) дефицита. Согласно этой теории, основным нарушением при дислексии является дефицит, связанный с когнитивными процессами овладения, представления (репрезентации), сохранения и активации фонем [2]. Еще в 1937 г. американский невропатолог S. Orton в книге «Нарушение чтения, письма и речи у детей» отмечал, что у многих из этих детей в анамнезе были проблемы с устным языком, и предложил рассматривать дислексию как часть широкого спектра расстройств речевого развития. В качестве обоснования этого состояния им была предложена теория атипичной межполушарной мозговой асимметрии, или «смешанной доминантности полушарий», что может являться основой нарушения зрительного и слухового восприятия и неспособности связать буквенный знак с обозначаемым им звуком [27]. Дислексия в течение многих лет описывалась как «языковое» расстройство. Такие описания были сосредоточены в основном на фонологическом дефиците как основной характеристике дислексии [28]. Однако в некоторых исследованиях сообщается, что, помимо фонологического дефицита, у детей с дислексией также есть слабые стороны в других аспектах речевого развития, включающих словарный запас, морфологию и синтаксис [29]. С другой стороны, трудности с чтением сами по себе могут привести к более медленному развитию языка, так как большая часть языка изучается через опыт чтения [30].

Данные нейрофизиологических исследований показали, что реакция мозга на речевые стимулы у детей с развивающейся дислексией отличается от реакции детей с нормально формирующимся навыком чтения [31]. Дефицит сенсорной обработки низкого уровня лежит в основе фонологических проблем, связанных с нарушениями в интеграции визуальных символов с соответствующими им звуками речи [32, 33]. A. Thiede и соавт. [34] указывают на более трудоемкую выборку фонем из речи при дислексии. В. Voets и соавт. [35] опубликовали результаты нейровизуализационного исследования, показывающие, что реакция мозга на фонетические контрасты в первичной и вторичной слуховой коре была одинаковой у взрослых с дислексией и без нее, но структурная и функциональная связь между

слуховой корой и левой нижней лобной извилиной у пациентов с дислексией была снижена. Авторы предположили, что эти результаты могут свидетельствовать о «меньшей доступности» фонетических представлений при дислексии.

По данным нейропсихологических исследований, специфические изменения внимания и памяти. Еще на раннем этапе изучения этой проблемы Р.А. Ткачев (1933) [36], на основании данных клинического исследования детей с трудностями в обучении чтению, предположил, что основной причиной невозможности овладения навыком чтения является мнестическая недостаточность. Клиническим выражением этого является невозможность удержания в оперативной памяти слов по мере прочтения слова, что приводит к его искажению. С.С. Мнухин в работе «О врожденной алексии и аграфии» (1934) [37] отмечал, что для детей с нарушением формирования навыка чтения и письма характерна недостаточная сформированность некоторых психических процессов. При этом из всех обнаруженных нарушений психических процессов при дислексии с наибольшей частотой выявлялись расстройства «целостного структурообразования», подразумевавшие ограниченные возможности оперативной памяти. К настоящему времени опубликовано много результатов исследований, подтверждающих, что плохая рабочая память, которая вызывает трудности в сохранении и манипулировании вербальной и слуховой информацией, является характерным симптомом при дислексии [38, 39]. Страдающие дислексией дети часто демонстрируют ухудшение основных показателей слухоречевой и зрительной памяти, что приводит к трудностям в усвоении зрительных образов букв и узнавании слов при чтении, нарушениям запоминания последовательностей звуков и букв в слове. Кроме этого, у таких пациентов наблюдаются трудности в выполнении фонологической манипуляции, которая требует сохранения фонологической информации во время ее изменения [38, 40, 41]. Так, в тестах на распознавание графического образа слова младшие школьники с дислексией испытывают трудности при узнавании слова. С увеличением количества букв в слове для распознавания у дислексиков увеличивается количество ошибок, т.е. отмечается неспособность одновременно запоминать большое количество символов в последовательности и удерживать ее в кратковременной памяти [42, 43]. Эта трудность в поддержании и манипулировании информацией может быть связана с нарушением формирования навыков чтения и приводит к специфическим ошибкам чтения.

В ряде работ была также показана недостаточность различных компонентов системы внимания при дислексии [44, 45]. При выполнении корректурной пробы страдает как качество (значительное количество ошибок), так и время выполнения задания, что свидетельствует о снижении функциональных возможностей поддерживаемого внимания [42]. Одна из современных теорий дислексии связывает нарушения чтения с замедленным переключением внимания, т.е. отвлечения внимания от текущего объекта для последующего его перевода и вовлечения в обработку других данных [44]. Другие авторы [46], работающие в этом направлении, уточняют эти данные, утверждая, что в системе внимания при дислексии страдают прежде всего элементарные темповые характеристики, а не более сложные механизмы.

Дефицит скорости обработки информации и связанное с ним снижение темповых характеристик деятельности

часто рассматриваются в качестве одной из ключевых патологий при дислексии [47, 48]. При этом высказываются предположения, что низкая скорость переработки информации усугубляет дефицитность отдельных звеньев, затрудняя их компенсацию за счет более сильных сторон [48].

Основной причиной медленного темпа и низкого качества чтения при дислексии может являться нарушение процесса автоматизации этого навыка, что приводит к необходимости сознательного произвольного контроля всех задействованных при этом процессов. Проблема автоматизации осваиваемых навыков в целом характерна для детей с трудностями обучения [49]. Клиническим подтверждением этого может служить такой характерный для них симптом, как отсутствие «эффекта вхождения в задание», т.е. отсутствие вработываемости. Об этом же свидетельствует тот факт, что типы ошибок при чтении у детей с дислексией не отличаются от ошибок здоровых детей (так называемые ошибки роста), но при дислексии отмечается стойкость ошибок, характерных для ранних этапов обучения чтению, что и является признаком того, что эти полученные навыки недостаточно закрепляются и автоматизируются [15].

Соотношение автоматических и контролируемых процессов при выполнении конкретной задачи и скорость переработки информации напрямую связаны со степенью когнитивной нагрузки. Предполагается, что чем больше процессов нуждаются в произвольном контроле, тем больше степень когнитивной нагрузки. С другой стороны, чем быстрее обрабатывается информация, постоянно поступающая в сознание, тем меньше шансов возникновения чрезмерной загрузки рабочей памяти и падения продуктивности деятельности [50]. Таким образом, медленный темп переработки информации снижает беглость чтения, а медленное, произвольно контролируемое и энергозатратное чтение приводит к избыточной когнитивной нагрузке. В этих условиях у рабочей памяти не остается ресурсов для анализа содержания, что отражается на понимании смысла прочитанного [51]. Побочным эффектом повышенной когнитивной нагрузки являются повышенная утомляемость и истощаемость психических процессов [52]. Подтверждением этого служат ЭЭГ-исследования, которые показывают, что в зрительных задачах на начальных этапах опознавания обнаружен левополушарный профиль асимметрии по компонентам тета-активности не только в заднеассоциативных областях коры больших полушарий (задневисочной и теменной), но и в передневисочной области, связанной с речевой функцией. Это может указывать на недостаточную сформированность регуляторных механизмов, обуславливающих избыточное, неэкономное вовлечение передневисочной области в начале опознавательного процесса [42]. Во время выполнения заданий, связанных с чтением, у детей с дислексией во фронтальной коре и области стриатума наблюдается гиперактивность. Гиперактивация в этих областях обычно интерпретируется как форма нейронной компенсации, связанной с артикуляционной обработкой, однако гиперактивация может также возникать из-за фундаментальных нарушений, связанных с процессом чтения, таких как фонологическая обработка [33].

На системном уровне отмечено, что многие дети с вербальными трудностями обучения также демонстрируют слабость различных компонентов управляющих функций (executive functions) [53]. Анализ результатов нейропсихологического обследования детей с трудностями освоения школьных навыков показывает высокую частоту встречае-

мости дефицита процессов программирования и контроля вместе с признаками дефицита процессов регуляции активности [54]. Это согласуется с данными нейрофизиологических исследований, результаты которых свидетельствуют о том, что из всех регуляторных структур мозга на формирование трудностей обучения в первую очередь влияет незрелость фронто-таламической регуляторной системы, обеспечивающей процессы локальной избирательной модулирующей активации отдельных зон коры [55].

В настоящее время признано, что нейрофизиологической основой процессов обучения является нейропластичность, т.е. способность нервной системы в ответ на экзогенные и эндогенные стимулы адаптироваться путем оптимальной структурно-функциональной перестройки [56]. Одним из основополагающих принципов нейропластичности является феномен синаптического прунинга: постоянный процесс разрушения и создания соединений между нейронами. Именно этот процесс обеспечивает приобретение и закрепление новых навыков и является основой обучения [57]. Современные теории патогенеза дислексии подразумевают недостаточность нейропластичности. Подтверждение этому было получено Т. Реггашипе и соавт. [58] в ходе исследования фМРТ-реакции на повторяющиеся стимулы разной модальности у людей с дислексией. Полученные результаты показали, что быстрая нейронная адаптация в специфических для стимула областях коры значительно снижена у детей и взрослых с дислексией. Выявленное снижение нейронной адаптации может являться проявлением нарушения образования связей в нейронных сетях, т.е. снижением нейропластичности мозга.

Исходя из этого, использование в терапии дислексии лекарственных средств, способных оказать влияние на нейропластичность, является патогенетически обоснованным. Кортиксин — ноотропный препарат, который давно и эффективно используется в психоневрологической практике.

Его влияние на улучшение нейропластичности было многократно подтверждено клинико-биологическими исследованиями. Показано, что потенциальные молекулярные механизмы нейропротективных эффектов Кортиксина разнообразны и касаются ключевых процессов, лежащих в основе нейропластичности: трансдукции сигнала, энергетического метаболизма, протеолитической модификации белков, структуры клеток мозга, а также процессов нейровоспаления. В основе плейотропности механизмов действия Кортиксина лежит состав препарата, содержащий множество различных нейропептидов [59].

Т.Н. Платонова и соавт. [61] показали высокую эффективность Кортиксина при лечении когнитивных нарушений различного характера у детей [60]. Применение Кортиксина у детей со СРПП показало значительное улучшение всех основных показателей речевого развития, кроме звукопроизношения, после курса лечения. В исследовании применения Кортиксина у детей с органическим астеническим расстройством нами было отмечено значимое улучшение объема памяти и прочности мнемических следов и в младшей, и в старшей возрастной группах [62]. Кроме этого, проведенное скрининговое исследование свидетельствует о высокой эффективности Кортиксина при лечении СДВГ [63]. Результаты многоцентрового исследования применения Кортиксина у детей 3—7 лет с разной психоневрологической патологией продемонстрировали статистически значимое улучшение основных когнитивных функций (мышление, внимание и память) при СДВГ, СРПП и астенических расстройствах [64]. Таким образом, по данным клинических исследований, применение Кортиксина коррелирует с улучшением многих психических функций, дефицит которых наблюдается при дислексии, и его применение может способствовать улучшению навыка чтения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Adlof SM, Hogan TP. Understanding Dyslexia in the Context of Developmental Language Disorders. *Lang Speech Hear Serv Sch*. 2018;49(4):762-773. https://doi.org/10.1044/2018_LSHSS-DYSLC-18-0049
- Григоренко Е.Л. Биологическая природа дислексии: краткий обзор литературы и примеры исследований. *Психология. Журнал Высшей школы экономики*. 2010;7(4):20-45.
Grigorenko EL. Biological Nature of Dyslexia: Brief Literature Review and the Examples of Studies. *Psikhologiya. Zhurnal Vysshei shkoly ekonomiki*. 2010;7(4):20-45. (In Russ).
- Токарева О.А. Расстройство чтения и письма (дислексии и дисграфии). *Расстройства речи у детей и подростков, под ред. С.С.Ляпидовского*. М.; 1969.
Tokareva OA. Rasstroistvo chteniya i pis'ma (disleksii i disgrafii). *Rasstroistva rechi u detei i podrostkov, pod red. S.S.Lyapidovskogo*. M.; 1969. (In Russ).
- Gilger JW, Pennington BF, DeFries JC. Risk for reading disability as a function of parental history in three family studies. *Reading and Writing*. 1991;3:205-217. <https://doi.org/10.1007/bf00354958>
- Ziegler A, König IR, Deimel W, Plume E, Nöthen MM, Propping P, Kleen-sang A, Müller-Myhsok B, Warnke A, Remschmidt H, Schulte-Körne G. Developmental dyslexia—recurrence risk estimates from a german bicenter study using the single proband sib pair design. *Human Heredity*. 2005;59:136-143. <https://doi.org/10.1159/000085572>
- DeFries JC, Alarcón M. Genetics of specific reading disability. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*. 1996;2:39-47. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2779\(1996\)2:1<39:aid-mrdd7>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2779(1996)2:1<39:aid-mrdd7>3.0.co;2-s)
- Newbury DF, Paracchini S, Scerri TS, Winchester L, L. A., Walter J, Stein J, F, Talcott JB, Monaco AP. Investigation of dyslexia and SLI risk-variants in reading- and language-impaired subjects. *Behavior Genetics*. 2011;41:90-104. <https://doi.org/10.1007/s10519-010-9424-3>
- Kere J. The molecular genetics and neurobiology of developmental dyslexia as model of a complex phenotype. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014;452(2):236-243. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.07.102>
- Mascheretti S, De Luca A, Trezzi V, Peruzzo D, Nordio A, Marino C, Arigoni F. Neurogenetics of developmental dyslexia: from genes to behavior through brain neuroimaging and cognitive and sensorial mechanisms. *Transl Psychiatry*. 2017;7(1):e987. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.240>
- Deutsch GK, Dougherty RF, Bammer R, Siok WT, Gabrieli JDE. Children's reading performance is correlated with white matter structure measured by tensor imaging. *Cortex*. 2005;41:354-363. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70272-7](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70272-7)
- Rimrod SL, Peterson DJ, Denckla MB, Kaufmann WE, Cutting LE. White matter microstructural differences linked to left perisylvian language network in children with dyslexia. *Cortex*. 2010;46:739-749. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.07.008>

12. Darki F, Peyrard-Janvid M, Matsson H, Kere J, Klingberg T. Three dyslexia susceptibility genes, *DYX1C1*, *DCDC2*, and *KIAA0319*, affect temporoparietal white matter structure. *Biol. Psychiatry*. 2012;72:671-676. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.05.008>
13. Logan JAR, Cutting L, Schatschneider C, Hart SA, Deater-Deckard K, Petterill S. Reading development in young children: genetic and environmental influence. *Child Dev*. 2013;84:2131-2144. <https://doi.org/10.1111/cdev.12104>
14. Christopher ME, Hulslander J, Byrne B, Samuelsson S, Keenan JM. The genetic and environmental etiologies of individual differences in early reading growth in Australia, the United States, and Scandinavia. *J. Exp. Child Psychol*. 2013;115:453-467. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2013.03.008>
15. Корнев А.Н. *Нарушения чтения и письма у детей*. СПб.: Речь; 2003
Kornev AN. *Naruszeniya chteniya i pis'ma u detei*. SPb.: Rech'; 2003. (In Russ).
16. Pastor PN, Reuben CA. Diagnosed attention deficit hyperactivity disorder and learning disability: United States, 2004-2006. *Vital Health Stat*. 10. 2008;237:1-14.
17. Xue Q, Zhou Y, Gu H, Xie X, Hou F, Liu Q, Wu H, Zhu K, Wan Z, Song R. Urine metals concentrations and dyslexia among children in China. *Environ Int*. 2020;139:105707. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105707>
18. Plomin R, Kovas Y. Generalist genes and learning disabilities. *Psychol Bull*. 2005;131(4):592-617. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.4.592>
19. Landerl K, Moll K. Comorbidity of learning disorders: prevalence and familial transmission. *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2010;51:287-294. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02164.x>
20. Moll K, Kunze S, Neuhoff N, Bruder J, Schulte-Körne G. Specific Learning Disorder: Prevalence and Gender Differences *PLOS*. 2014;9(7):e103537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103537>
21. Catts HW, Adlof SM, Hogan TP, Weismer SE. Are specific language impairment and dyslexia distinct disorders? *J Speech Lang Hear Res*. 2005;48(6):1378-1396. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2005\)096](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2005)096)
22. McArthur GM, Hogben JH, Edwards VT, Heath SM, Mengler ED. On the «specifics» of specific reading disability and specific language impairment. *J Child Psychol Psychiatry*. 2000;41(7):869-874. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00674>
23. DuPaul GJ, Gormley MJ, Laracy SD. Comorbidity of LD and ADHD: implications of DSM-5 for assessment and treatment. *J Learn Disabil*. 2013;46(1):43-51. <https://doi.org/10.1177/0022219412464351>
24. Brown RT, Amler RW, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Feldman HM, Pierce K, Wolraich ML. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence. *Pediatrics*. 2005;115(6):e749-757. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2560>
25. Фишман М.Н. Функциональное состояние коры и регуляторных структур ствола у детей с нарушениями речевого развития. *Физиология человека*. 2001;5:30-34.
Fishman MN. Functional state of the bark and regulatory structures of the stem in children with disorders of speech development. *Fiziologiya cheloveka*. 2001;5:30-34. (In Russ).
26. Mangina CA, Beuzeron-Mangina JH, Grizenko N. Event-related brain potentials, bilateral electrodermal activity and Mangina-Test performance in learning disabled/ADHD pre-adolescents with severe behavioral disorders as compared to age-matched normal controls. *Int. J. Psychophysiol*. 2000;37:71-85. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(00\)00096-9](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(00)00096-9)
27. Orton S. *Reading, writing and speech problems in children: A presentation of certain types of disorders in the development of the language faculty*. NY: W.W. Norton; 1937.
28. Lyon GR, Shaywitz SE, Shaywitz BA. A definition of dyslexia. *Ann. Dyslexia*. 2003;53:1-14. <https://doi.org/10.1007/s11881-003-0001-9>
29. Snowling MJ, Gallagher A, Frith U. Family risk of dyslexia is continuous: individual differences in the precursors of reading skill. *Child Dev*. 2003;74:358-373. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.7402003>
30. Huetttig F, Lachmann T, Reis A, Petersson KM. Distinguishing cause from effect — many deficits associated with developmental dyslexia may be a consequence of reduced and suboptimal reading experience. *Language, Cognition and Neuroscience*. 2018;33(3):333-350. <https://doi.org/10.1080/23273798.2017.1348528>
31. Lyytinen H, Guttorm TK, Huttunen T, Hämäläinen J, Leppänen PH, Vesterinen M. Psychophysiology of developmental dyslexia: a review of findings including studies of children at risk for dyslexia. *Neurolinguistics*. 2005;18(2):167-195. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2004.11.001>
32. Coch D, Mitra P, George E. Behavioral and ERP evidence of word and pseudoword superiority effects in 7- and 11-year-olds. *Brain Research*. 2012;1486:68-81. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.09.041>
33. Hancock R, Richlan F, Hoesl F. Possible roles for fronto-striatal circuits in reading disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017;72:243-260. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.10.025>
34. Thiede A, Gleren E, Kujala T, Parkonen L. Atypical MEG inter-subject correlation during listening to continuous natural speech in dyslexia. *NeuroImage*. 2020:116799. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116799>
35. Boets B, de Beeck HPO, Vandermosten M, Scott SK, Gillebert CR. Intact but less accessible phonetic representations in adults with dyslexia. *Science*. 2013;342:1251-1254. <https://doi.org/10.1126/science.1244333>
36. Ткачев Р.А. Врожденная алексия. *Советская невропатология, психиатрия и психогигиена*. 1933;2(10):83-91.
Tkachev RA. Congenital Alexia. *Sovetskaja nevropatologija, psihiatrija i psihigigiena*. 1933;2(10):83-91. (In Russ).
37. Мнухин С.С. О врожденной алексии и аграфии. *Советская невропатология, психиатрия и психогигиена*. 1934;3(2/3):193-203.
Mnukhin SS. About congenital alexia and agraphia. *Sovetskaja nevropatologija, psihiatrija i psihigigiena*. 1934;3(2/3):193-203. (In Russ).
38. Gathercole SE, Alloway TP, Willis C, Adams AM. Working memory in children with reading disabilities. *J Exp Child Psychol*. 2006;93(3):265-281. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2005.08.003>
39. Garcia RB, Mammarella IC, Tripodi D, Cornoldi C. Visuospatial working memory for locations, colours, and binding in typically developing children and in children with dyslexia and non-verbal learning disability. *Br J Dev Psychol*. 2014;32(1):17-33. <https://doi.org/10.1111/bjdp.12019>
40. Banai K, Ahissar M. Poor frequency discrimination probes dyslexics with particularly impaired working memory. *Audiol Neurootol*. 2004;9(6):328-340. <https://doi.org/10.1159/000081282>
41. Verhagen J, Leseman P. How do verbal short-term memory and working memory relate to the acquisition of vocabulary and grammar? A comparison between first and second language learners. *J Exp Child Psychol*. 2016;141:65-82. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2015.06.015>
42. Румянцева М.В., Хан М.А. Неврологические аспекты дислексии у детей. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018;95:2(2):114-115.
Rumyantseva MV, Khan MA. Neurological aspects of dyslexia in children. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoj kultury*. 2018;95:2(2):114-115. (In Russ).
43. Киселева В.С. Исследование особенностей зрительного запоминания детей с дислексией. *Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика*. 2008;6:197-201.
Kiseleva VS. Study of peculiarities of visual remembering of children with dyslexia. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pedagogika. Psikhologiya. Sotsiokinetika*. 2008;6:197-201. (In Russ).
44. Hari R, Renvall H. Impaired processing of rapid stimulus sequences in dyslexia. *Trends Cogn.Sci*. 2001;5(12):525-532. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01801-5](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01801-5)
45. de Boer-Schellekens L, Vroomen J. Sound can improve visual search in developmental dyslexia. *Exp Brain Res*. 2012;216(2):243-248. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2926-2>
46. Stoet G, Markey H, López B. Dyslexia and attentional shifting. *Neurosci Lett*. 2007;427(1):61-65. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.09.014>
47. McGrath LM, Pennington BF, Shanahan MA, Santerre-Lemmon LE, Barnard HD, Willcutt EG, DeFries JC, Olson RK. A multiple deficit model of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: searching for shared cognitive deficits. *Child Psychology and Psychiatry*. 2011;52(5):547-557. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02346.x>
48. Compton DL, Fuchs LS, Fuchs D, Lambert W, Hamlett C. The cognitive and academic profiles of reading and mathematics learning disabilities. *J Learn Disabil*. 2012;45(1):79-95. <https://doi.org/10.1177/0022219410393012>

49. Waber D. *Rethinking learning disabilities: Understanding children who struggle in school*. N.Y.: The Guilford Press; 2010
50. Diamond A. Attention-deficit disorder (attention-deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): a neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Dev Psychopathol*. 2005;17(3):807-825. <https://doi.org/10.1017/s0954579405050388>
51. Wolf M, Katzir-Cohen T. Reading fluency and its intervention. *Scientific Studies of Reading*. 2001;5(3):211-239. https://doi.org/10.1207/s1532799xssr0503_2
52. Mizuno K, Tanaka M, Fukuda S, Imai-Matsumura K, Watanabe Y. Relationship between cognitive functions and prevalence of fatigue in elementary and junior high school students. *Brain and Development*. 2011;33(6):470-479. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2010.08.012>
53. Fletcher JM, Lyon GR, Fuchs LS, Barnes MA. *Learning disabilities: from identification to intervention*. N.Y.:The Guilford Press; 2006.
54. Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. *Преодоление трудностей учения: нейропсихологический подход*. СПб.:Питер; 2008. Akhutina TV, Pylaeva NM. *Preodolenie trudnostei ucheniya: neiropsikhologicheskii podkhod*. SPb.:Piter; 2008. (In Russ).
55. Безруких М.М., Мачинская Р.И., Фарбер Д.А. Структурнофункциональная организация развивающегося мозга и формирование познавательной деятельности в онтогенезе ребенка. *Физиология человека*. 2009;35(6):10-24. Bezrukikh MM, Machinskaya RI, Farber DA. Structural and functional organization of a developing brain and formation of cognitive functions in child ontogeny. *Fiziologiya cheloveka*. 2009;35(6):10-24. (In Russ).
56. Костанди Н. *Нейропластичность.: Пер. с англ.* М.: Издательская группа «Точка»; 2007. Kostandi N. *Neiroplastichnost'.*: Per. s angl. M.: Izdatel'skaya grupa «Tochka»; 2007. (In Russ).
57. Норман Д. *Пластичность мозга*. М.: ООО «Издательство «Эксмо»; 2010. Norman D. *Plastichnost' mozga*. М.: ООО «Izdatel'stvo «Eksmo»; 2010. (In Russ).
58. Perrachione TK, Del Tufo SN, Winter R, Murtagh J, Cyr A, Chang P, Halverson K, Ghosh SS, Christodoulou JA, Gabrieli JDE. Dysfunction of Rapid Neural Adaptation in Dyslexia. *Neuron*. 2016;92(6):1383-1397. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.11.020>
59. Гуляева Н.В. Молекулярные механизмы действия препаратов, содержащих пептиды мозга: кортексин. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(10):93-96. Gulyaeva NV. Molecular mechanisms of brain peptide-containing drugs: cortexin. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(10):93-96. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810193>
60. Платонова Т.Н., Рыжак Г.А. *Применение Кортиксина при заболеваниях центральной нервной системы у детей*. СПб.; 2004. Platonova TN, Ryzhak GA. *Primenenie Korteksina pri zabolevaniyakh tsentral'noi nervnoi sistemy u detei*. SPb.; 2004. (In Russ).
61. Чутко Л.С., Ливинская А.М. *Специфические расстройства речевого развития у детей: Учебно-методическое пособие*. СПб.; 2006. Chutko LS, Livinskaya AM. *Spetsificheskie rasstroistva rechevogo razvitiya u detei: Uchebno-metodicheskoe posobie*. SPb.; 2006. (In Russ).
62. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Никишена И.С., Анисимова Т.И., Бондарчук Ю.Л., Сергеев А.В. Астенические расстройства у детей и их дифференцированная терапия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;12: 99-103. Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA, Nikishena IS, Anisimova TI, Bondarchuk YuL, Sergeev AV. Asthenic disorders in children and their differentiated treatment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;12:99-103. (In Russ).
63. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю. Современные подходы к лечению и реабилитации детей с СДВГ. *Детская и подростковая реабилитация*. 2014;1(22):35-41. Chutko LS, Surushkina SYu. Modern approaches to treatment and rehabilitation of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya*. 2014;1(22):35-41. (In Russ).
64. Зыков В.П., Серебренникова Э.Б., Панченко Т.Н., Сычева Я.Б., Преснякова С.Н., Мазур Е.Л., Салова М.Н., Голубева Е.С., Хромова С.К. Результаты мультицентрового исследования эффективности применения кортексина при когнитивных дисфункциях у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(3):27-31. Zыkov VP, Serebrennikova EB, Panchenko TN, Sycheva YaB, Presnyakova SN, Mazur EL, Salova MN, Golubeva ES, Khromova SK. Results of a multi-center study on the efficacy of cortexin in treatment of cognitive dysfunction in children. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(3):27-31. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/jnevro20181183127-31>

Поступила 06.05.20

Received 06.05.20

Принята в печать 22.06.20

Accepted 22.06.20