

## Дисфазия развития у детей: сравнение эффективности двух режимов пептидергической ноотропной терапии

© Н.Н. ЗАВАДЕНКО, Л.А. ДАВЫДОВА, Н.Ю. СУВОРИНОВА

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

### Резюме

**Цель исследования.** Оценить терапевтическую эффективность двух режимов терапии пептидергическим ноотропным препаратом Кортексин при дисфазии развития у детей в возрасте 3–4 лет.

**Материал и методы.** Обследованы 94 ребенка с дисфазией, распределенных на три группы. В 1-й группе (27 пациентов) проводился курс лечения Кортексином: 1 раз в сутки внутримышечно ежедневно в течение 10 дней. После этого курса детям не назначалась лекарственная терапия, повторное обследование осуществлялось через 2 мес от начала курса Кортексина. Во 2-й группе (40 пациентов) проведено два курса Кортексина с интервалом 1 мес, дети также наблюдались в течение 2 мес. Третья группа сравнения (27 пациентов) не получала медикаментозной терапии, но также наблюдалась в динамике в течение 2 мес. Родители всех пациентов получали рекомендации по стимуляции речевого развития у детей. Перед началом лечения и через 2 мес оценивали состояние речи детей по шкалам речевого развития и специальным опросникам для родителей.

**Результаты и заключение.** Кратность увеличения объема активного словаря в 2 раза и более отмечена во 2-й группе (2 курса лечения Кортексином) у 80,0% пациентов (значимые различия с 1-й и 3-й группами,  $p < 0,001$ ), тогда как в 1-й курс Кортексина — у 44,4%, в группе сравнения — у 22,2%. За 2-месячный период прирост активного словаря и количества произносимых фраз во 2-й группе составил 2,8 и 4,2 раза, в 1-й группе — соответственно 2,3 и 3,6 раза, в группе сравнения — только 1,4 и 1,5 раза. Наряду с этим объем активного словаря во 2-й группе пациентов ( $42,4 \pm 3,6$ ) стал значимо больше ( $p = 0,01$ ), чем в 1-й ( $31,7 \pm 5,6$ ), хотя его исходные величины в 1-й ( $13,7 \pm 1,8$ ) и 2-й ( $14,9 \pm 1,7$ ) группах были близкими. Результаты проведенного исследования подтверждают более высокую эффективность в фармакотерапии дисфазии развития у детей в возрасте 3–4 лет двух курсов пептидергического ноотропного препарата Кортексин, проведенных в течение 2 мес, по сравнению с назначением одного курса лечения.

**Ключевые слова:** дисфазия развития, дети, раннее вмешательство, лекарственная терапия, нейропептидные ноотропные препараты, Кортексин.

### Информация об авторах:

Заваденко Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>; e-mail: zavadenko@mail.ru

Давыдова Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4851-5287>

Суворина Н.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-1783-7398>

**Автор, ответственный за переписку:** Заваденко Николай Николаевич — e-mail: zavadenko@mail.ru

### Как цитировать:

Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А., Суворина Н.Ю. Дисфазия развития у детей: сравнение эффективности двух режимов пептидергической ноотропной терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(10):38–44.  
<https://doi.org/10.17116/jnevro202012010138>

## Developmental dysphasia in children: a comparison of the effectiveness of two modes of peptidergic nootropic therapy

© N.N. ZAVADENKO, L.A. DAVYDOVA, N.YU. SUVORINOVA

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To study the therapeutic efficacy of two treatment modes of peptidergic nootropic medication cortexin in children with developmental dysphasia aged 3–4 years.

**Material and methods.** Ninety-four children with developmental dysphasia were divided into three groups. In group 1 (27 patients), cortexin was administered once a day intramuscularly for 10 days. After this course, the children were not prescribed drug therapy, a second examination was carried out 2 months after the start of treatment. In group 2 (40 patients), two courses of cortexin were administered at 1-month intervals, and the children were also followed up for two months. Control group 3 (27 patients) did not receive medication, but was also followed up for two months. All the parents were provided with recommendations for the stimulation of speech development in children. Before the study and two months later, speech development was assessed with special scales and questionnaires for parents.

**Results.** The increase ratio of the active vocabulary volume by 2 times or more was observed in group 2 (two courses of cortexin in treatment) in 80.0% of patients (significant differences with groups 1 and 3,  $p < 0.001$ ), in 44.4% of group 1 (one course of cortexin), in 22.2% of the control group. Over a two-month period, the increase ratio in the active vocabulary and the number of uttered phrases in group 2 was 2.8 and 4.2 times, in group 1 2.3 and 3.6 times, respectively, in the control group it was only 1.4 and 1.5 times. Furthermore, the volume of active vocabulary in group 2 ( $42.4 \pm 3.6$ ) became significantly larger ( $p = 0.01$ ) than in group 1 ( $31.7 \pm 5.6$ ), although its initial values in group 1 ( $13.7 \pm 1.8$ ) and group 2 ( $14.9 \pm 1.7$ ) were similar.

**Conclusion.** The results of the study confirm the higher effectiveness of two courses of the peptidergic nootropic medication cortexin in the pharmacotherapy of developmental dysphasia in children, aged 3—4 years, conducted over two months, compared with the indication of one treatment course.

**Keywords:** developmental dysphasia, children, early intervention, pharmacotherapy, peptidergic nootropic medication, cortexin.

#### Information about authors:

Zavadenko N.N. — <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>; e-mail: zavadenko@mail.ru

Davydova L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4851-5287>

Suvorinova N.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-1783-7398>

**Corresponding author:** Zavadenko N.N. — e-mail: zavadenko@mail.ru

#### To cite this article:

Zavadenko NN, Davydova LA, Suvorinova NYu. Comparison of the effectiveness of two modes of peptidergic nootropic therapy for developmental dysphasia in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(10):38–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010138>

Нарушения развития речи у детей широко распространены и далеко не всегда связаны с такими состояниями, как расстройства слуха, общее отставание в интеллектуальном развитии, аутизм или физическая инвалидизация, включая церебральные параличи. Показатели частоты встречаемости значительного отставания в речевом развитии первичного характера (которое обозначается как алалия, дисфазия развития, специфическое расстройство развития речи — СРПП), составляют у дошкольников от 5 до 8% [1].

Здоровые дети обладают хорошими способностями к овладению родным языком — упорядоченной системы, в которой все части речи связаны между собой по определенным правилам. В процессе развития речи ребенок осваивает рецептивные и экспрессивные речевые навыки. Импрессивная (рецептивная) речь — процесс получения и восприятия (понимания) звуков речи, основанный на фонематической системе языка. Экспрессивная (моторная) речь — продукция вокальных, жестовых и вербальных сигналов, высказывание с помощью языка. В детской популяции чаще всего встречаются расстройства развития экспрессивной речи, которые были обнаружены у 13,5—17,5% детей уже в возрасте 18—36 мес [2].

Показано, что отставание в речевом развитии может быть подтверждено в возрасте 24 мес, на что указывают объем продуктивного словарного запаса <50 слов и отсутствие фраз [3]. Хотя некоторые дети с задержкой речи способны со временем «догнать» своих сверстников, у многих из них речевые расстройства сохраняются надолго, а когда они приступают к школьному обучению, то подвержены высокому риску трудностей в освоении чтения и письма — дислексии и дисграфии [4]. Академические, поведенческие и социальные трудности у этих пациентов часто сохраняются в подростковом и взрослом возрасте [1]. Своевременное вмешательство способно предотвратить или минимизировать эти серьезные последствия, поэтому в публикациях последних лет подчеркивается необходимость начала терапии отставания речевого развития в раннем возрасте [1, 5].

Дисфазия развития обуславливается нейробиологическими факторами, в том числе перинатальными повреждениями ЦНС с вовлечением речевых центров головного

мозга, а также генетическими изменениями, приводящими к нарушениям процессов формирования этих центров и связей между ними [6]. Для преодоления отставания в речевом развитии наряду с логопедическими занятиями и психолого-педагогической коррекцией рекомендуются курсы медикаментозного лечения. В терапии дисфазии развития подтверждена эффективность пептидергических ноотропных препаратов [6—8], способных оказывать положительное влияние на механизмы нейропластичности и нейрогенерации. Однако вопросы оптимального планирования курсовой терапии препаратами этой группы остаются недостаточно разработанными.

Ранее нами были опубликованы результаты исследования [6], показавшего у детей с дисфазией развития, наблюдавшихся в течение 2 мес от начала 10-дневного курса Кортексина, значимое улучшение в речевой сфере по сравнению с группой пациентов, не получавших лекарственной терапии.

Цель настоящего исследования — оценка терапевтической эффективности двух режимов назначения пептидергического ноотропного препарата Кортексин при дисфазии развития у детей в возрасте 3—4 лет по результатам 2-месячного наблюдения.

## Материал и методы

Обследованы 94 ребенка со значительным отставанием в развитии речи. **Критерии включения:** возраст от 3 лет до 4 лет 11 мес, подтвержденный диагноз «дисфазия развития» или «расстройство развития экспрессивной речи» — F80.1 по МКБ-10 [9], проявления общего недоразвития речи (ОНР) 1—2-го уровня по психолого-педагогической классификации [10], согласие родителей на участие детей в данном исследовании. **Критерии невключения:** отставание в развитии речи, обусловленное снижением слуха, общей интеллектуальной недостаточностью, расстройствами аутистического спектра, соматической отягощенностью, недостаточным питанием, социальной депривацией.

Тип исследования — открытое контролируемое сравнительное в трех группах пациентов:

- 1-я группа (27 пациентов: 20 мальчиков, 7 девочек) получала один курс лечения Кортексином: 1 раз в сутки ежедневно в течение первых 10 дней 1-го месяца наблюдения;
- во 2-й группе (40 пациентов: 31 мальчик, 9 девочек) проведено 2 курса Кортексина в течение первых 10 дней 1-го и 2-го месяцев наблюдения;
- 3-я группа сравнения (27 пациентов: 20 мальчиков, 7 девочек) не получала лекарственной терапии.

Средний возраст пациентов ( $M \pm SD$ ) составил в 1-й группе 3 года  $8,5 \pm 7,8$  мес, во 2-й группе — 3 года  $6,9 \pm 6,7$  мес, в 3-й группе сравнения — 3 года  $6,3 \pm 5,1$  мес (различия между группами незначимы). Оцениваемые показатели речевого развития (в частности, объем активного словаря и количество фраз) на момент включения в исследование (день 0) у детей трех групп были сопоставимы.

Пациентам 1-й и 2-й групп после курсов Кортексина не назначалась медикаментозная терапия, повторное обследование осуществлялось через 2 мес от 1-го дня лечения. В группе сравнения дети наблюдались в динамике также на протяжении 2 мес. Перед началом исследования родители всех пациентов получали рекомендации по стимуляции речевого развития детей. Лечение и динамическое наблюдение проводились в амбулаторных условиях.

Кортексин назначался как монотерапия, внутримышечно, 1 раз в сутки в утренние часы (содержимое флакона растворяли в 1–2 мл 0,5% раствора новокаина, воды для инъекций или 0,9% изотонического раствора натрия хлорида), детям с массой тела до 20 кг — 0,5 мг/кг, с массой тела более 20 кг — 10 мг в течение 10 дней подряд. Какой-либо другой лекарственной терапии за 2 мес наблюдения пациентам не назначалось.

До начала лечения (день 0) и через 2 мес (день 60) родителей опрашивали об уровне развития речи детей с оценкой по шкалам (от 1 до максимум 10 баллов): разговорная (экспрессивная) речь, речевое внимание и восприятие речи (импрессивная речь) [6, 8]. 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 родители заполняли специальные формы, в которых указывались все имеющиеся в речи ребенка слова (активный словарь) и фразы.

Помимо этого, родители отвечали на вопросы анкеты для выявления мозговых дисфункций [6, 8], в которой указывалось наличие симптомов и степени их выраженности в баллах: отсутствие симптома — 0 баллов,

симптом выражен мало — 1 балл, значительно — 2 балла, очень сильно — 3 балла. Версия методики для детей дошкольного возраста включает вопросы по 63 симптомам, распределенных по 10 шкалам: церебрастенические симптомы; психосоматические нарушения; тревожность, страхи и навязчивости; моторная неловкость; гиперактивность; нарушения устной речи; дефицит внимания; эмоциональные нарушения; проблемы поведения; агрессивность и реакции оппозиции. Таким образом, эффективность проводимой терапии анализировалась с помощью методов как качественной, так и количественной оценки изучавшихся показателей.

Родители всех пациентов, включенных в данное исследование, подписывали формы информированного согласия с подробным описанием его цели, процедур, применяемых методов диагностики и лечения.

Статистический анализ выполнялся с применением программы SPSS Statistics 23. Динамика показателей внутри групп оценивалась с помощью *t*-теста и критерия Уилкоксона, сравнения между группами — критериев Пирсона и Манна—Уитни. Изменения считались значимыми при величинах  $p=0,01$  и менее.

## Результаты

Динамика активного словаря по кратности прироста его объема за 2 мес наблюдения отражена в **табл. 1**.

Наиболее значительное увеличение количества произносимых слов за 2 мес наблюдалось во 2-й группе пациентов, получивших 2 курса Кортексина (различия с 1-й и 3-й группами  $p<0,001$ ). Кратность увеличения объема активного словаря в 2 раза и более отмечена во 2-й группе у 80,0% пациентов, тогда как в 1-й — у 44,4%, в группе сравнения — у 22,2%. При этом у многих детей 2-й группы объем активного словаря вырос еще более существенно: в 3 раза и более — у 50,0%, в 4 раза и более — у 32,5%, в 5 раз и более — у 20,0%. В 1-й группе соответствующие показатели оказались равными 29,6, 3,7 и 3,7%, а в контрольной — лишь 3,7, 3,7 и 0% (**см. табл. 1**).

В **табл. 2** представлены исходные характеристики состояния речи у детей с дисфазией развития и их динамика за период 2-месячного наблюдения. В течение 2 мес наиболее значительный рост активного словаря и количества произносимых фраз ( $p<0,001$ ) был достигнут во 2-й группе (2 курса лечения Кортексином) — соответственно в 2,8 и 4,2 раза, а также в 1-й группе (1 курс Кортексина) — в 2,3 и 3,6 раза. Наряду с этим объем активного словаря во 2-й группе пациентов ( $42,4 \pm 3,6$ ) стал значимо больше, чем в 1-й ( $31,7 \pm 5,6$ ,  $p=0,01$ ), хотя его исходные величины в 1-й ( $13,7 \pm 1,8$ ) и 2-й ( $14,9 \pm 1,7$ ) группах были близкими. В группе сравнения кратность увеличения количества слов составила только 1,4, а фраз — 1,5 раза.

**Таблица 1. Прирост объема активного словаря в речи обследованных детей с дисфазией развития**

**Table 1. Increase ratio of uttered words in examined children with developmental dysphasia**

| Кратность увеличения объема активного словаря | 1-я группа (n=27) |      | 2-я группа (n=40) |      | 3-я группа сравнения (n=27) |      |
|---|-------------------|------|-------------------|------|-----------------------------|------|
|   | n                 | %    | n                 | %    | n                           | %    |
| В 2 раза и более                              | 12 из 27          | 44,4 | 32 из 40          | 80,0 | 6 из 27                     | 22,2 |
| В 3 раза и более                              | 8 из 27           | 29,6 | 20 из 40          | 50,0 | 1 из 27                     | 3,7  |
| В 4 раза и более                              | 1 из 27           | 3,7  | 13 из 40          | 32,5 | 1 из 27                     | 3,7  |
| В 5 раз и более                               | 1 из 27           | 3,7  | 8 из 40           | 20,0 | —                           | —    |

Важно отметить, что до лечения в речи многих детей с дисфазией развития полностью отсутствовали фразы (не однословные, а, как минимум, из двух слов), в том числе у 11 (40,7%) в 1-й группе, 25 (62,5%) во 2-й и 7 (25,9%) в 3-й. Через 2 мес число детей, не произносивших фразы, стало намного меньше: 2 в 1-й группе, 5 во 2-й, 2 в 3-й. Таким образом, процент детей без фраз в экспрессивной речи, у которых они впервые появились за время лечения, составил в 1-й группе 81,8 (9 из 11 пациентов), во 2-й группе 80,0 (20 из 25), а в 3-й группе 71,4 (5 из 7). Количество фраз к концу лечения в 1-й группе достигло  $7,1 \pm 1,1$ , во 2-й —  $8,4 \pm 1,4$ , но различия между группами не были значимыми ( $p=0,795$ ).

Величины всех определявшихся показателей экспрессивной речи после лечения Кортексином продемонстрировали значимые положительные изменения ( $p<0,01$ ) как в 1-й, так и во 2-й группах пациентов, включая не только количество произносимых слов и фраз, но также среднее и максимальное количество слогов в словах, среднее и максимальное количество слов во фразах (см. табл. 2). В группе сравнения существенно возросло только общее количество слов и фраз в речи детей.

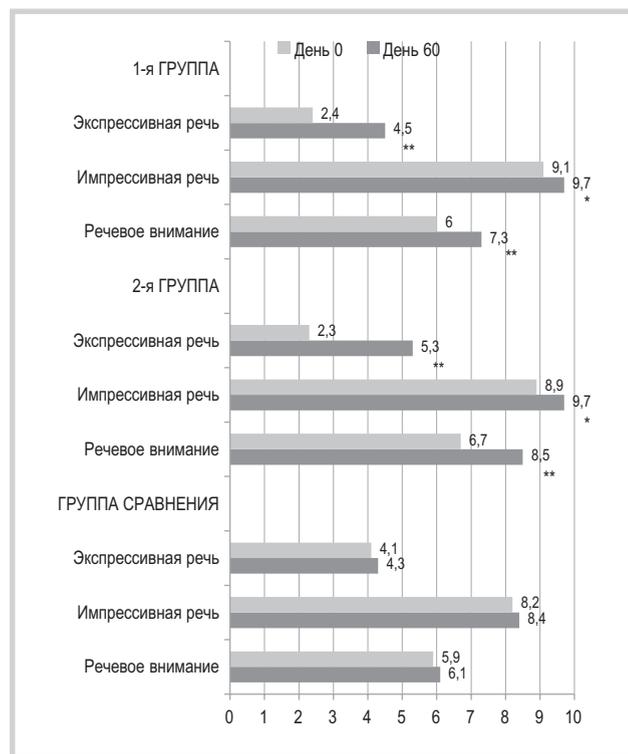
У детей 1-й и 2-й групп, получивших лечение Кортексином, также наблюдалась значительная положительная динамика по шкалам речевого развития, балльную оценку по которым давали родители на основании сравнений речи у своих детей с ее нормальными характеристиками для данного возраста (см. рисунок). Согласно исходным оценкам, во всех трех группах пациентов наиболее низкими были показатели экспрессивной речи. Наряду с этим у детей страдало речевое внимание, тогда как нарушения импрессивной речи не были выраженными. После проведенного лечения в группах пациентов, получивших Кортексин, достигнуто значимое ( $p<0,001$ ) улучшение баллов по шкалам «экспрессивная речь» и «речевое внимание», а также положительная динамика ( $p<0,01$ ) по шкале «импрессивная речь». У детей группы сравнения существенных изменений оценок по данным шкалам не произошло.

Одновременно в 1-й и 2-й группах пациентов по данным анкетирования родителей (табл. 3), помимо улучшения речи, наблюдалось значимое уменьшение выраженности нарушений, которые часто сопутствуют расстройствам речевого развития: церебрастенические симптомы, психосоматические нарушения, моторная неловкость, гиперактивность, дефицит внимания, в 1-й группе — трудности эмоционального контроля, во 2-й группе — проблемы поведения. В отличие от этого в группе сравнения отмечено лишь некоторое уменьшение психосоматических нарушений, тревожности и трудностей эмоционального контроля.

Случаев побочных явлений в процессе проведения курсов лечения Кортексином зарегистрировано не было.

## Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают более высокую эффективность в фармакотерапии дисфазии развития у детей в возрасте 3—4 лет двух курсов пептидергического ноотропного препарата Кортексин, проведенных в течение 2 мес, по сравнению с традиционным назначением одного курса лечения. За 2-месячный период наблюдения рост активного словаря и количества произносимых фраз во 2-й группе (два курса лечения Кортексином) составил 2,8 и 4,2 раза, а в 1-й группе (один курс Кортексином) — соответственно 2,3 и 3,6 раза. При этом объем



Родительские оценки (баллы) уровня развития речи у детей до и после лечения по шкалам «экспрессивная речь», «речевое внимание», «импрессивная речь».

\* —  $p<0,01$ ; \*\* —  $p<0,001$ .

Parents' ratings (scores) of the speech and language developmental level in children before and after treatment by the means of scales: expressive language, attention to speech, impressive language.

\* —  $p<0,01$ ; \*\* —  $p<0,001$ .

активного словаря во 2-й группе пациентов значимо превысил этот показатель в 1-й группе, хотя его исходные величины в двух группах были близкими.

По оценкам родителей, при обоих режимах терапии подтверждено положительное влияние Кортексином, проявившееся в достоверном улучшении показателей экспрессивной речи, а также речевого внимания и импрессивной речи. Одновременно у пролеченных Кортексином детей отмечалось уменьшение выраженности церебрастенических симптомов, психосоматических нарушений, двигательной неловкости, гиперактивности, дефицита внимания, в 1-й группе — трудностей эмоционального контроля, во 2-й группе — проблем поведения.

Внимание специалистов в последние годы привлечено к терапевтическому потенциалу пептидергических ноотропных препаратов в лечении отставания в развитии речи у детей. Это связано с такими подтвержденными механизмами их эффектов, как нейротрофическое действие и положительное влияние на нейропластичность, реализация которых может как происходить во время, так и продолжаться после проведения курса лечения [6—8]. Проводится изучение молекулярных механизмов нейропротективных свойств Кортексином, спектр которых относится к ключевым процессам в ЦНС, определяющим нейропластичность: передача сигнала, энергетический метаболизм, протеолиз, энергетическая модификация белков, структура клеток головного мозга, а также процессов нейровоспаления [11]. Много-

Таблица 2. Динамика показателей экспрессивной речи у детей с дисфазией развития

Table 2. The changes of speech and expressive language characteristics in children with developmental dysphasia

| Показатель ( $M \pm m$ )               | День | 1-я группа ( $n=27$ ) | 2-я группа ( $n=40$ ) | 3-я группа сравнения ( $n=27$ ) |
|--|------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|
| Активный словарь (количество слов)     | 0    | 13,7±1,8              | 14,9±1,7              | 15,4±1,5                        |
|  | 60   | 31,7±5,6**            | 42,4±3,6**            | 22,0±2,0**                      |
| Среднее количество слогов в слове      | 0    | 1,7±0,1               | 1,7±0,1               | 1,3±0,1                         |
|  | 60   | 2,0±0,1*              | 2,0±0,3**             | 1,3±0,1                         |
| Максимальное количество слогов в слове | 0    | 2,3±0,1               | 2,1±0,1               | 1,9±0,1                         |
|  | 60   | 2,8±0,1*              | 2,5±0,1*              | 2,0±0,1                         |
| Количество фраз                        | 0    | 2,0±0,4               | 2,0±0,7               | 2,1±0,4                         |
|  | 60   | 7,1±1,1**             | 8,4±1,4**             | 3,1±0,5*                        |
| Среднее количество слов во фразе       | 0    | 1,2±0,2               | 0,8±0,2               | 1,6±0,2                         |
|  | 60   | 2,2±0,2*              | 1,8±0,1**             | 1,9±0,1                         |
| Максимальное количество слов во фразе  | 0    | 1,3±0,2               | 0,9±0,2               | 1,8±0,2                         |
|  | 60   | 3,1±0,5**             | 2,6±0,2**             | 2,2±0,2                         |

Примечание. Достоверность изменений в группе в день 60 по сравнению с днем 0: \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,001$

Note. Significant changes in the group on Day 60 compared to Day 0: \* —  $p < 0.01$ , \*\* —  $p < 0.001$ .

Таблица 3. Результаты оценки структурированного опросника для родителей детей с дисфазией развития

Table 3. The results of structured questionnaire evaluation for the parents of children with developmental dysphasia

| Шкала ( $M \pm m$ )                   | День | 1-я группа ( $n=27$ ) | 2-я группа ( $n=40$ ) | 3-я группа сравнения ( $n=27$ ) |
|---------------------------------------|------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1. Церебрастенические симптомы        | 0    | 2,1±0,4               | 1,8±0,3               | 4,3±0,4                         |
|                                       | 60   | 1,3±0,3*              | 1,1±0,3*              | 4,2±0,4                         |
| 2. Психосоматические нарушения        | 0    | 1,7±0,5               | 2,5±0,5               | 3,9±0,4                         |
|                                       | 60   | 1,1±0,4*              | 1,7±0,4*              | 3,3±0,3*                        |
| 3. Тревожность, страхи и навязчивости | 0    | 1,4±0,3               | 1,5±0,4               | 1,9±0,4                         |
|                                       | 60   | 0,9±0,3               | 1,5±0,5               | 1,6±0,4*                        |
| 4. Моторная неловкость                | 0    | 4,9±0,5               | 2,1±0,3               | 5,6±0,5                         |
|                                       | 60   | 3,6±0,4**             | 1,4±0,3*              | 5,3±0,5                         |
| 5. Гиперактивность                    | 0    | 2,9±0,4               | 3,4±0,5               | 3,2±0,5                         |
|                                       | 60   | 2,1±0,3*              | 2,4±0,4*              | 3,4±0,5                         |
| 6. Нарушения речи                     | 0    | 9,2±0,3               | 8,9±0,2               | 9,4±0,3                         |
|                                       | 60   | 7,6±0,3*              | 6,3±0,4**             | 8,9±0,3*                        |
| 7. Дефицит внимания                   | 0    | 3,7±0,5               | 3,1±0,5               | 5,9±0,6                         |
|                                       | 60   | 2,4±0,4*              | 2,1±0,4*              | 5,7±0,5                         |
| 8. Эмоциональный контроль             | 0    | 3,6±0,7               | 2,5±0,6               | 6,4±0,6                         |
|                                       | 60   | 1,8±0,5**             | 2,0±0,6               | 5,9±0,5*                        |
| 9. Проблемы поведения                 | 0    | 1,4±0,3               | 3,3±0,7               | 3,4±0,5                         |
|                                       | 60   | 0,9±0,3               | 2,4±0,6*              | 3,3±0,5                         |
| 10. Агрессивность и реакции оппозиции | 0    | 1,0±0,4               | 2,1±0,6               | 1,8±0,4                         |
|                                       | 60   | 0,4±0,2               | 1,6±0,5               | 1,8±0,4                         |

Примечание. Достоверное улучшение в группе в день 60 по сравнению с днем 0: \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,001$ .

Note. Significant improvement in the group on Day 60 compared to Day 0: \* —  $p < 0.01$ , \*\* —  $p < 0.001$ .

компонентность 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 [11].

Развитие речи у детей может страдать при различных патологических процессах, затрагивающих специализированные речевые центры головного мозга и формирование связей как между ними, так и с другими отделами ЦНС (коннектома). Известно, что нейробиологическую основу отставания речевого развития составляют генетическая предрасположенность и ранние повреждения ЦНС

[1, 6, 7]. Другие факторы риска дисфазии развития 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 является 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].

Прогноз отставания в развитии экспрессивной речи зависит от лежащей в ее основе этиологии. Так, рождение с очень низкой массой тела (<1500 г) или очень преждевременные роды (гестационный возраст <32 нед) ассоци-

ированы с длительным сохранением расстройств развития речи: по данным метаанализа клинических исследований, к возрасту 5—9 лет у этих детей подтверждены более низкие показатели при оценке экспрессивных и рецептивных речевых навыков, а также общего балла развития речи по сравнению со сверстниками, родившимися доношенными [16].

Благоприятное влияние на прогноз оказывает раннее терапевтическое вмешательство. Преимущество раннего лечения проиллюстрировано в исследовании, в котором 30 детей дошкольного возраста (до 6 лет) с тяжелыми расстройствами развития речи были рандомизированы для получения 4-месячной логопедической терапии с последующими 4 мес отсутствия лечения или 4 мес отсутствия лечения с последующими 4 мес терапии [17]. Дети в группе ранней терапии продемонстрировали более значительное улучшение разборчивости разговорной речи как через 4, так и через 8 мес.

В другом исследовании из 21 ребенка с задержкой развития речи, которые были случайным образом распределены по группам раннего и позднего лечения (логопедические занятия в течение 12 нед), в группе раннего лечения наблюдалось более значительное улучшение по каждому из 5 проанализированных показателей: средняя длина фразы, общее количество слов, количество различных слов, лексический репертуар и процент понятных высказываний [18]. Наряду с этим у детей также отмечено улуч-

шение навыков социализации, а у их родителей — снижение уровня стресса.

Учитывая высокую частоту встречаемости отставания речевого развития в детской популяции и случаев неблагоприятного прогноза у этих пациентов, не вызывает сомнения необходимость новых исследований, направленных на поиск оптимальных терапевтических подходов в сенситивный для формирования речи период — возраст от 2,5 до 5 лет. В настоящем исследовании раннее вмешательство проводилось у детей 3—4 лет с дисфазией развития не только с помощью предоставления родителям логопедических рекомендаций, но и фармакотерапии пептидергическим ноотропным препаратом Кортексин в виде 1 или 2 курсов по 10 ежедневных внутримышечных инъекций на протяжении 2 мес. Полученные результаты позволяют сделать вывод о более высокой терапевтической эффективности 2 курсов Кортексина, что подтверждается 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 1 курс Кортексина (соответствующее увеличение составило 2,3 и 3,6 раза), при этом через 2 мес стали значимыми ( $p=0,01$ ) различия в объеме активного словаря между этими группами.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Law J, Dennis JA, Charlton JJV. *Speech and language therapy interventions for children with primary speech and/or language disorders*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;1:Art. No.: CD012490. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012490>
- Horwitz SM, Irwin JR, Briggs-Gowan MJ, Bosson Heenan JM, Mendoza J, Carter AS. Language delay in a community cohort of young children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42(8):932-940. <https://doi.org/10.1097/01.CHI.0000046889.27264.5e>
- Sachse S, Von Suchodoletz W. Early Identification of Language Delay by Direct Language Assessment or Parent Report? *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2008;29(1):34-41. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318146902a>
- Hayıou-Thomas M, Carroll J, Leavett R, Hulme C, Snowling M. When does speech sound disorder matter for literacy? The role of disordered speech errors, co-occurring language impairment and family risk of dyslexia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016;58:197-205. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12648>
- Dodd B. Re-evaluating evidence for best practice in paediatric speech-language pathology. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*. 2020;1-12. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1159/000505265>
- Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А., Суворинова Н.Ю., Хондкрян Г.Ш. Возможности пептидергической ноотропной терапии при дисфазии развития у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(11):47-53. Zavadenko NN, Davydova LA, Suvorinova NYu, Khondkaryan GSh. Potential of peptidergic nootropic therapy in developmental dysphasia in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(11):47-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911911147>
- Чутко Л.С., Ливинская А.М., Никишена И.С., Яковенко Е.А., Сурушккина С.Ю. Нейропротекция резидуально-органического поражения головного мозга с проявлением специфических расстройств речи у детей. В сб.: *Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения*. Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб.: Наука; 2007. Chutko LS, Livinskaya AM, Nikishena IS, Yakovenko EA, Surushkina SYu. Neuroprotection in residual-organic brain damage with specific speech and language disorders manifestations. In: *Neuroprotection in acute and chronic cerebral blood circulation insufficiency*. Eds. Skoromets A.A., Dyakonov M.M. SPb.: Nauka; 2007. (In Russ.).
- Заваденко Н.Н., Козлова Е.В. Лекарственная терапия дисфазии развития у детей ноотропными препаратами. *Вопросы практической педиатрии*. 2013;8(5):24-28. Zavadenko NN, Kozlova EV. Nootropic drug therapy for developmental dysphasia in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2013;8(5):24-28. (In Russ.).
- МКБ-10 — Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. СПб. 1994. ICD-10 — The International Classification of Diseases. The Classification of Mental and Behavioral Disorders. Research and Diagnostic Criteria. SPb.: WHO; 1994. (In Russ.).
- Волкова Л.С., Шаховская С.Н. *Логопедия*. 5-е изд. М.: Владос; 2009. Volkova LS, Shakhovskaya SN. *Speech therapy*. 5th ed. M.: Vlados; 2009. (In Russ.).
- 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 Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(10):93-96. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810193>
- Collisson BA, Graham SA, Preston JL, Sarah Rose M, McDonald S, Tough S. Risk and Protective Factors for Late Talking: An Epidemiologic Investigation. *J Pediatr*. 2016;172:168-174.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.020>
- Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>

14. Sansavini A, Guarini A, Justice LM, Savini S, Broccoli S, Alessandrini R, Faldella G. Does preterm birth increase a child's risk for language impairment? *Early Human Development*. 2010;86(12):765-772. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.08.014>
15. Barre N, Morgan A, Doyle LW, Anderson PJ. Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: a meta-analysis. *The Journal of Pediatrics*. 2011;158(5):766-774.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.032>
16. Zimmerman E. Do Infants Born Very Premature and Who Have Very Low Birth Weight Catch Up With Their Full Term Peers in Their Language Abilities by Early School Age? *J Speech Lang Hear Res*. 2018;61(1):53-65. [https://doi.org/10.1044/2017\\_JSLHR-L-16-0150](https://doi.org/10.1044/2017_JSLHR-L-16-0150)
17. Almost D, Rosenbaum P. Effectiveness of speech intervention for phonological disorders: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 1998;40(5):319-325. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15383.x>
18. Robertson SB, Ellis Weismer S. Effects of treatment on linguistic and social skills in toddlers with delayed language development. *J Speech Lang Hear Res*. 1999;42(5):1234-1248. <https://doi.org/10.1044/jslhr.4205.1234>

Поступила 27.07.2020

Received 27.07.2020

Принята к печати 21.08.2020

Accepted 21.08.2020