

УДК 159.952

**Глобальные исследовательские тенденции в области биомаркеров синдрома дефицита внимания и гиперактивности с 2013 по 2023 год:
библиометрическое исследование**

Хун Янь^{1,2}

Цзин Ю¹

¹*Шэньянский педагогический университет, Шэньян, Китай*

²*Национальный исследовательский Томский государственный университет,*

Томск

Аннотация. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) является длительным, хроническим нейроразвивающим нарушением с глобальной распространенностью примерно 6,6%. В статье представлено исследование по комплексному библиометрическому анализу изучения биомаркеров СДВГ с 2013 по 2023 годы. Анализ кластеризации ключевых слов показал, что основные исследования направлены на полиморфизмы MiRNA, метилирование ДНК (DNAm) и ось мозг-кишечник. Эти биомаркеры могут быть использованы для ранней диагностики ADHD, лечения и оценки его эффективности.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, биомаркеры.

Global research trends in the field of Attention Deficit Hyperactivity Disorder biomarkers from 2013 to 2023: A bibliometric study

Hong Yan^{1,2}

Jing Yu¹

¹*Shenyang Normal University, Shenyang, China*

²*National Research Tomsk State University, Tomsk*

Abstract. The article presents a study on a comprehensive bibliometric analysis of the study of ADHD biomarkers from 2013 to 2023. Keyword clustering analysis has shown that the main research focuses on miRNA polymorphisms, DNA methylation (DNAm) and the brain-gut axis. These biomarkers can be used for early diagnosis of ADHD, treatment and evaluation of its effectiveness.

Keywords: Attention deficit hyperactivity disorder, Biomarkers.

ВВЕДЕНИЕ. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) чаще всего возникает в детском возрасте и характеризуется нейроразвивающими нарушениями в виде несоответствующих возрасту дефицитов внимания, поведенческой гиперактивности и эмоциональной импульсивности. Мета-анализ в последние годы показал, что глобальная распространенность СДВГ составляет около 6,6% [1], при этом 65% людей с СДВГ сохраняют все или некоторые симптомы этого расстройства во взрослом возрасте. Это может сопровождаться множеством негативных последствий, такими как трудности в профессиональной деятельности, браке, воспитании детей и повышенный риск случайной смерти [1]. Нейробиологическая основа СДВГ хорошо изучена, однако нейробиологические механизмы остаются малоизученными, также отсутствуют биомаркеры, подтверждающие клинический диагноз [2]. Библиометрика, примененная к научным исследованиям, позволяет обобщить и проанализировать большие объемы данных. На наш взгляд, анализ библиометрии научной литературы, посвященной СДВГ, остается редкостью. Мы провели наукометрический анализ в области биомаркеров СДВГ с основной целью – оценить развитие исследований по биомаркерам СДВГ за последнее десятилетие с точки зрения стран, учреждений, авторов и журналов. Также был проведен анализ основных направлений исследований в данной области, чтобы охарактеризовать новые и актуальные тенденции.

ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ. Путем поиска тем, связанных с биомаркерами СДВГ в WoSCC с 2013 по 2023 год, мы получили 1982 документа, удовлетворяющих критериям, из которых 1591 являются статьями, а оставшиеся 272 – обзорными статьями. На рисунке 1 показано временное распределение исследовательских работ по биомаркерам СДВГ.

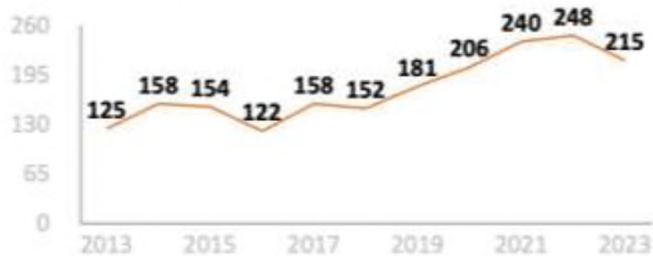


Рисунок 1 – Публикации по биомаркерам СДВГ

Анализ распределения стран в данной области позволяет выявить страны с наибольшим объемом исследований за последние десять лет и понять направления и активные точки исследований в этих странах. Центральные страны-издатели оцениваются по размеру узла: чем больше узел, тем больше статей, а связь оценивается по сотрудничеству между каждой страной. Топ-5 стран по исследованиям биомаркеров СДВГ с 2013 по 2023 год представлен в таблице 1, распределение исследовательских учреждений по биомаркерам СДВГ – в таблице 2, основные пять авторов исследований биомаркеров СДВГ за последнее десятилетие – в таблице 3. Таблица 1 – Топ-5 стран по исследованиям биомаркеров СДВГ с 2013 по 2023 годы

Country	No.	Centre Degree	%
Usa	393	0.44	25.99
China	95	0.01	6.28
Brazil	87	0.07	5.75
Germany	86	0.07	5.69
Canada	74	0.27	4.89

Таблица 2 – Распределение исследовательских учреждений по биомаркерам СДВГ

Institutions	No.	Centre Degree
University of California System	52	0.1
University System of Ohio	48	0.05
Pennsylvania Commonwealth System of Higher Education	44	0.02
Harvard University	43	0.05
University of London	38	0.11

Таблица 3 – Основные пять авторов исследований биомаркеров СДВГ за последнее десятилетие

Authors	No.	Centre Degree
Waschbusch, Daniel A	19	0.02
Arnold, L Eugene	18	0.05
Haavik, Jan	17	0.02
Nigg, Joel T	15	0.02
Evren, Cuneyt	14	0

Сотрудничество исследовательской группы с другими группами отражено на рисунке 2.



Рисунок 2 – Сотрудничество исследовательской группы с другими группами

Основные ключевые слова и анализ кластера ключевых слов, появившихся в исследованиях биомаркеров СДВГ, представлены на рисунке 3.

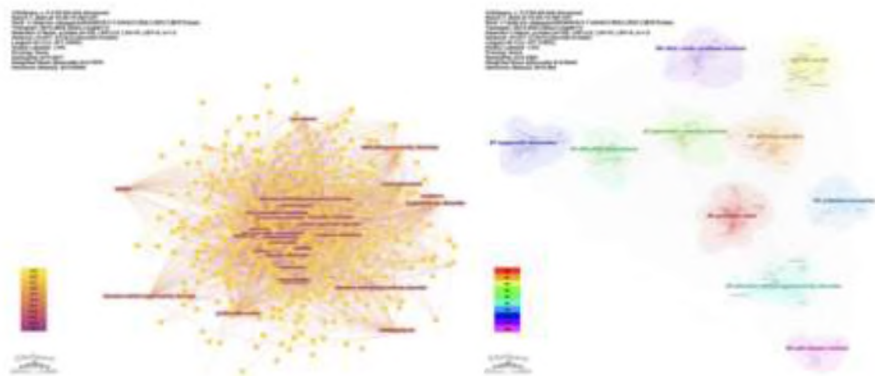


Рисунок 3 – Основные ключевые слова и анализ кластера ключевых слов, появившихся в исследованиях биомаркеров СДВГ

На рисунке 4 показаны самые цитируемые работы в исследованиях биомаркеров СДВГ за последнее десятилетие, а на рисунке 5 – журналы с наибольшей частотой цитирования за последнее десятилетие. Один из них, AM ACAD CHILD

PSY, является ведущим журналом с индексом влияния 13,3 и крайне сложен для публикации.

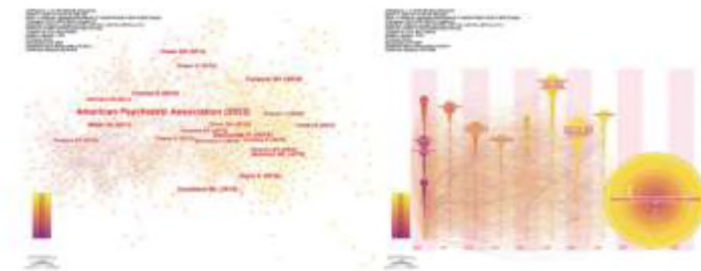


Рисунок 4 – Графики сопоставления цитирования литературы и временные графики

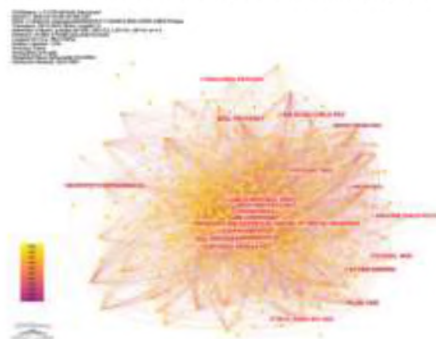


Рисунок 5 – Анализ сопоставления журналов

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что общая тенденция в исследованиях биомаркеров дефицита внимания и гиперактивности (ADHD) растет, особенно в Соединенных Штатах и Китае. США опубликовали больше всего статей, за которыми следуют Китай и Бразилия. Распространенность ADHD в Соединенных Штатах составляет около 3,0–7,0% [3]. В Китае распространенность ADHD достигает 6,26%, причем в западной части страны она несколько выше, чем на востоке и в центре. Китай и США имеют самые высокие уровни распространенности, причем Китай является страной с наибольшим количеством случаев этого заболевания в мире. В результате США и Китай лидируют по исследованиям в этой области и активно сотрудничают с другими странами. С выходом в декабре 2015 года второго издания "Китайских рекомендаций по профилактике и лечению дефицита внимания и гиперактивности" Китай получил более стандартизированные руководящие указания для диагностики и терапевтических вмешательств по ADHD, что увеличивает внимание к развитию ADHD у подростков. Девять из десяти лучших учреждений — это университеты, что указывает на то, что университеты являются наиболее распространенной исследовательской группой. Восемь из десяти лучших учреждений находятся в США (Система университетов Калифорнии, Система университетов штата Огайо, Гарвардский университет) и два — в Великобритании (Лондонский университет и Королевский колледж Лондона). Таким образом, США являются доминирующим регионом

в данной области. Основные недавние исследования и разработки, проведенные учеными Гарвардского университета, включают изучение генетического фона ADHD, транскраниальную постоянную токовую стимуляцию (TDC) для ADHD и магнитно-резонансную оценку железа в контексте нейрофизиологии дофамина (DA) [4].

Проведя анализ цитирования литературы, мы заметили очень высокое количество ссылок на DSM-5 [5] с 2021 года, что указывает на то, что с улучшением диагностических систем оценки СДВГ увеличивается количество соответствующих исследований в данной области. Мы обнаружили выдающиеся работы некоторых авторов, которые внесли значительный вклад в разработку этого вопроса. Например, команда Вашбуш, Дэниел А, Арнольд и Юджин имеет наибольшее число публикаций и значительное сотрудничество с другими исследовательскими группами. Обе команды показывают ежегодный рост количества публикаций. Команда Вашбуш, Дэниел А сконцентрировалась на нейрофидбэке [6]. В данном исследовании использовалась CiteSpace для обнаружения кластеризации ключевых слов. Эти статистические данные могут быть ценными для прогнозирования научных фронтов. Ключевые слова: ADHD, передний корковый слой, спонтанно гипертензивные крысы, метилфенидат, допамин, дети, нуклеус аккубенс, допаминовые транспортные белки, окислительный стресс, экспрессия генов, исполнительная функция, норадреналин, амфетамин, ассоциация по всему геному, атропин, базальные ганглии, норадреналиновые транспортные белки, электроэнцефалограмма, нейротрофический фактор ядра вентральной тегментальной области, 5-гидрокситриптамин (5-HT), гипоталамусно-надпочечниковая ось, аденозин A(2a) рецептор, метаболитный глутаматный рецептор и D-аспартат – указывают на основные направления исследований в ADHD. Пять основных направлений фронтов исследований по биомаркерам ADHD, анализируемых путем кластеризации, представлены следующим образом: 1) гемодинамические показатели (функциональная магнитно-резонансная томография (fMR), функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия (fNIRS), позитронно-эмиссионная томография (PET), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (SPECT)) [7, 8, 9]; 2) электроэнцефалограмма (ЭЭГ) [10, 11]; 3) микроРНК (miRNAs) [12]; 4) генетические маркеры [13, 14, 15, 16]; 5) периферические маркеры (например, в обмене аминокислотами, нейромедиаторами, мозг-кишечном тракте [17, 18], окислительный стресс [19], интерлейкин 6 (IL-6), кортизол и фактор трофического мозга (BDNF) [20]. Текущие точки роста исследований биологических механизмов ADHD сосредоточены на следующих направлениях: полиморфизмы микроРНК, метилирование ДНК (DNAm) и исследования мозг-кишечного тракта.

В данной работе основное внимание уделяется данным из базы данных Web of Science, и не учитываются другие базы данных. Кроме того, анализ может быть неполным из-за отсутствия обновлений базы данных. Наконец, хотя CiteSpace полезен для визуализации графа знаний, он предоставляет лишь общий обзор литературы, а не глубокое понимание исследовательской области, которого можно достичь только благодаря традиционному детальному чтению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Настоящее исследование представляет собой комплексный библиометрический анализ исследований о биомаркерах СДВГ с 2013 по 2023

годы. Важность исследований биомаркеров СДВГ подтверждается тем, что количество статей в этой области стабильно увеличивается за последнее десятилетие, причем ученые из разных стран активно сосредотачиваются на этой теме. СДВГ является многофакториальным и сложным расстройством, механизмы его нейрофизиологии полностью не раскрыты, и эти биомаркеры (фМРТ, ЭЭГ, генетические маркеры, мРНК, периферические маркеры и т. д.) могут быть полезны при диагностике СДВГ на ранних стадиях, разработке терапевтических методов, а также для наблюдения и оценки их эффективности. Тем не менее, для более глубокого понимания специфической роли этих биомаркеров в патогенезе СДВГ и их взаимосвязей требуется больше масштабных, углубленных, клинических и базовых исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Salari N. [et al.]. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis // *Italian Journal of Pediatrics*. 2023. № 1 (49). P. 48.
2. Zanus C. [et al.]. Sleep Spindle-Related EEG Connectivity in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: An Exploratory Study // *Entropy*. 2023. № 9 (25). P. 1244.
3. Velo S. [et al.]. Long-Term Effects of Multimodal Treatment on Psychopathology and Health-Related Quality of Life of Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder // *Frontiers in psychology*. 2019. V. 10.
4. Cascone A. D. [et al.]. Brain tissue iron neurophysiology and its relationship with the cognitive effects of dopaminergic modulation in children with and without ADHD // *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2023. (63). P. 101274.
5. Sayal K. [et al.]. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision // *The Lancet Psychiatry*. 2018. № 2 (5). P. 175–186.
6. Waschbusch D. A. [et al.]. Inhibitory Control, Conduct Problems, and Callous Unemotional Traits in Children with ADHD and Typically Developing Children // *Developmental Neuropsychology*. 2022. № 1 (47). P. 42–59.
7. Cao C. [et al.]. Modeling Functional Brain Networks with Multi-Head Attention-based Region-Enhancement for ADHD Classification // *Proceedings of the 2023 ACM international conference on multimedia retrieval, ICMR 2023*. 2023. P. 362–369.
8. Blanco B. [et al.]. Cortical responses to social stimuli in infants at elevated likelihood of ASD and/or ADHD: A prospective cross-condition fNIRS study // *CORTEX*. 2023. (169). P. 18–34.
9. Albajara Sáenz A., Villemonteix T., Massat I. Structural and functional neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder // *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2019. № 4 (61). P. 399–405.
10. Batschelett M. A. [et al.]. Biomarkers of tic severity in children with Tourette syndrome: Motor cortex inhibition measured with transcranial magnetic stimulation // *Developmental medicine and child neurology*. 2023. № 10 (65). P. 1321–1331.
11. Torghabeh F. A., Hosseini S. A., Modaresnia Y. Potential biomarker for early detection of ADHD using phase-based brain connectivity and graph theory // *Physical and engineering sciences in medicine*. 2023.
12. Dypas L. B. [et al.]. Blood miRNA levels associated with ADHD traits in children across six European birth cohorts // *BMC PSYCHIATRY*. 2023. № 1 (23). P. 696.
13. Xu X. [et al.]. Dexmedetomidine alleviates host ADHD-like behaviors by reshaping the gut microbiota and reducing gut-brain inflammation // *Psychiatry research*. 2023. V. 323.
14. Natsheh J. Y. [et al.]. The effects of the dopamine D2/3 agonist quinpirole on incentive value and palatability-based choice in a rodent model of attention-deficit/hyperactivity disorder // *Psychopharmacology*. 2021. V. 238, № 11. P. 3143–3153.
15. Carpentieri V. [et al.]. *DAIT* 5'-Un-Translated-Region Methylation Patterns as Bio-Markers of ADHD Psycho-Pathology: Contribution to Disease Prognosis and to Monitoring of a Successful Therapy // *Biomedicines*. 2023. № 9 (11). P. 2546.
16. Vanicek T. [et al.]. Altered interregional molecular associations of the serotonin transporter in attention deficit/hyperactivity disorder assessed with PET // *Human Brain Mapping*. 2017. № 2 (38). P. 792–802.
17. Lee S.-Y. [et al.]. Gut Leakage Markers and Cognitive Functions in Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder // *Children-Basel*. 2023. № 3 (10). P. 513.
18. Takahashi N. [et al.]. Interaction of genetic liability for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and perinatal inflammation contributes to ADHD symptoms in children // *Brain, Behavior, & Immun - Health*. 2023. (30). P. 100630.
19. Subramani B. [et al.]. The Association of Bisphenol A and Parabens Exposure and Oxidative Stress in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents // *Exposure and health*. 2023.

20. Bratton T. K. [et al.]. Clinical Laboratory Approaches for Diagnoses of Sleep-Disordered Breathing and ADHD-Like Behavior in Children // *Journal of applied laboratory medicine*. 2023. № 3 (8). P. 568–582.

REFERENCES

1. Salari N. [et al.] (2023), “The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis”, *Italian Journal of Pediatrics*, № 1 (49), p. 48.
2. Zanus C. [et al.] (2023), “Sleep Spindle-Related EEG Connectivity in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: An Exploratory Study”, *Entropy*, № 9 (25), p. 1244.
3. Velo S. [et al.] (2019), “Long-Term Effects of Multimodal Treatment on Psychopathology and Health-Related Quality of Life of Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder”, *Frontiers in psychology*, V. 10.
4. Cascone A. D. [et al.] (2023), “Brain tissue iron neurophysiology and its relationship with the cognitive effects of dopaminergic modulation in children with and without ADHD”, *Developmental Cognitive Neuroscience*, (63), p. 101274.
5. Sayal K. [et al.] (2018), “ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision”, *The Lancet Psychiatry*, № 2 (5), pp. 175–186.
6. Waschbusch D. A. [et al.] (2022), “Inhibitory Control, Conduct Problems, and Callous Unemotional Traits in Children with ADHD and Typically Developing Children”, *Developmental Neuropsychology*, № 1 (47), pp. 42–59.
7. Cao C. [et al.] (2023), “Modeling Functional Brain Networks with Multi-Head Attention-based Region-Enhancement for ADHD Classification”, *Proceedings of the 2023 ACM International conference on multimedia retrieval, ICMR 2023*, pp. 362–369.
8. Blanco B. [et al.] (2023), “Cortical responses to social stimuli in infants at elevated likelihood of ASD and/or ADHD: A prospective cross-condition fNIRS study”, *Cortex*, (169), pp. 18–34.
9. Albajara Sáenz A., Villemonteix T., Massat I. (2019), “Structural and functional neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder”, *Developmental Medicine & Child Neurology*, № 4 (61), pp. 399–405.
10. Batschelett M. A. [et al.] (2023), “Biomarkers of tic severity in children with Tourette syndrome: Motor cortex inhibition measured with transcranial magnetic stimulation”, *Developmental medicine and child neurology*, № 10 (65), pp. 1321–1331.
11. Torghabeh F. A., Hosseini S. A., Modaresnia Y. (2023), “Potential biomarker for early detection of ADHD using phase-based brain connectivity and graph theory”, *Physical and engineering sciences in medicine*.
12. Dypas L. B. [et al.] (2023), “Blood miRNA levels associated with ADHD traits in children across six European birth cohorts”, *BMC psychiatry*, № 1 (23), p. 696.
13. Xu X. [et al.] (2023), “Dexmedetomidine alleviates host ADHD-like behaviors by reshaping the gut microbiota and reducing gut-brain inflammation”, *Psychiatry Research*, V. 323.
14. Natsheh J. Y. [et al.] (2021), “The effects of the dopamine D2/3 agonist quinpirole on incentive value and palatability-based choice in a rodent model of attention-deficit/hyperactivity disorder”, *Psychopharmacology*, V. 238, № 11, pp. 3143–3153.
15. Carpentieri V. [et al.] (2023), “*DAT1* 5'-Un-Translated-Region Methylation Patterns as Biomarkers of ADHD Psycho-Pathology: Contribution to Disease Prognosis and to Monitoring of a Successful Therapy”, *Biomedicine*, № 9 (11), p. 2546.
16. Vanicek T. [et al.] (2017), “Altered interregional molecular associations of the serotonin transporter in attention deficit/hyperactivity disorder assessed with PET”, *Human Brain Mapping*, № 2 (38), pp. 792–802.
17. Lee S.-Y. [et al.] (2023), “Gut Leakage Markers and Cognitive Functions in Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder”, *Children-Basel*, № 3 (10), p. 513.
18. Takahashi N. [et al.] (2023), “Interaction of genetic liability for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and perinatal inflammation contributes to ADHD symptoms in children”, *Brain, Behavior, & Immunity – Health*, (30), p. 100630.
19. Subramani B. [et al.] (2023), “The Association of Bisphenol A and Parabens Exposure and Oxidative Stress in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents”, *Exposure and health*.
20. Bratton T. K. [et al.] (2023), “Clinical Laboratory Approaches for Diagnoses of Sleep-Disordered Breathing and ADHD-Like Behavior in Children”, *Journal of applied laboratory medicine*, № 3 (8), pp. 568–582.

Информация об авторах:

Хун Янь, аспирант, Колледж спортивных наук, Факультет спортивно-рекреационного туризма, Спортивная физиология и медицина, honye12@126.com, <https://orcid.org/0009-0005-3912-737X>.

Цзин Ю. Колледж спортивных наук, Факультет спорта и науки, yujing_bj@163.com, <https://orcid.org/0000-0001-5326-717X>

Авторы заявляют отсутствие конфликта интересов

Поступила в редакцию 23.06.2024.

Принята к публикации 19.07.2024.