

2015 год. Аутизм: Что нового?

Доктор Брайан Кинг

Профессор и вице-председатель отделения психиатрии и поведенческих наук

Директор Центра Seattle Children's Autism Center

Детская больница Вашингтонского университета в Сиэтле



Доктор Брайан Кинг

**Профессор и вице-председатель отделения психиатрии и
поведенческих наук**

Директор Центра Seattle Children's Autism Center

Детская больница Вашингтонского университета в Сиэтле

Общие сведения:



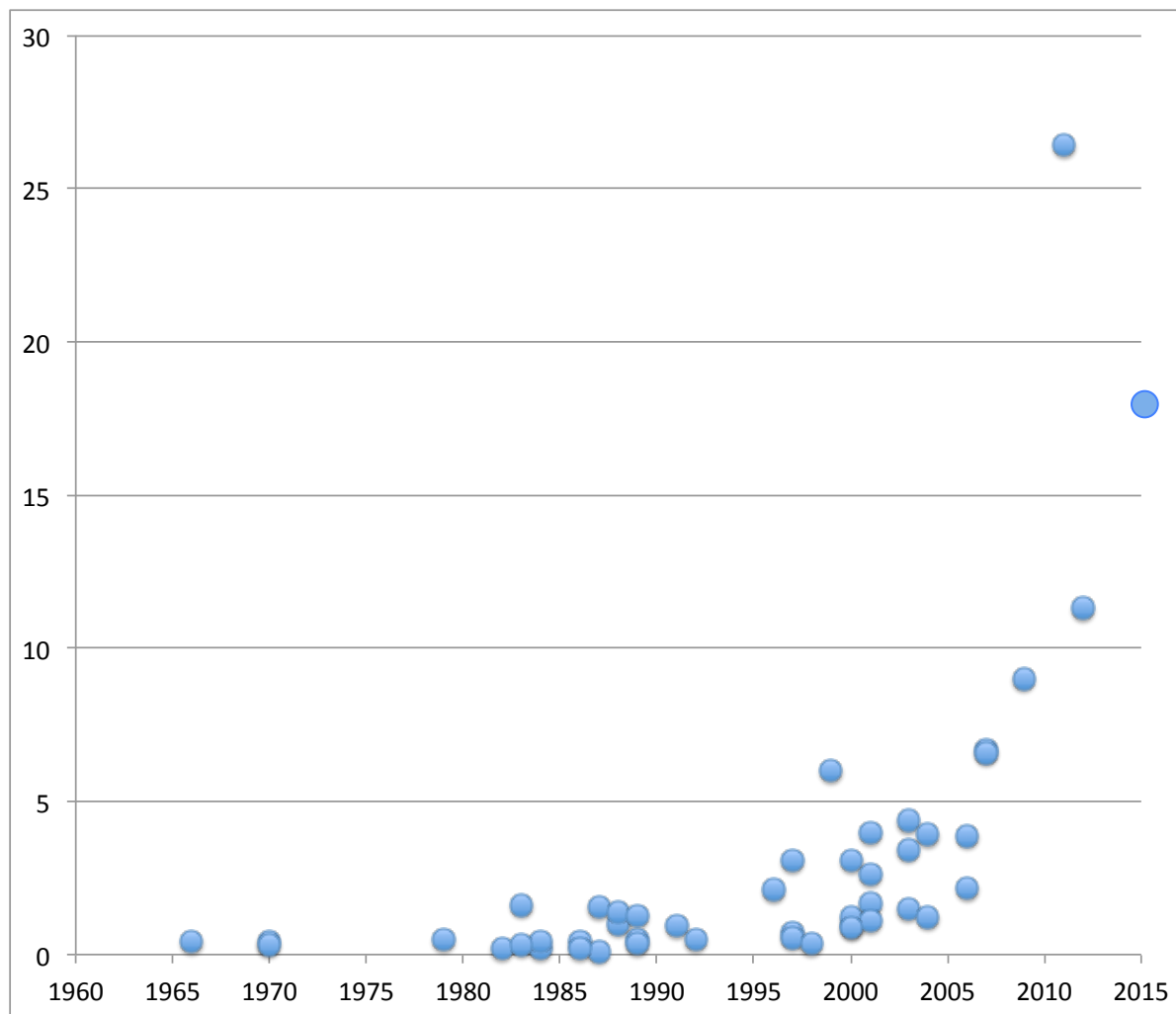
- В последние годы аутизм получил более широкое распространение, однако это расстройство известно довольно давно
- Существует множество факторов, способствующих развитию аутизма, в том числе генетическая предрасположенность и влияние окружения
- Основные поведенческие признаки аутизма – это проблемы с социальной коммуникацией и взаимодействием, необычные пристрастия и ограниченное повторяющиеся поведение. Характерным признаком также является повышенная сенсорная чувствительность
- Считается, что в основе проблем, связанных с дефицитом социального взаимодействия и необычными пристрастиями, лежат такие факторы, как трудности в понимании других людей (Theory of Mind) и проблемы с выделением важной информации (Central Coherence). У многих людей с аутизмом существуют трудности с восприятием мира с точки зрения другого человека (например, они не способны представить себя на месте кого-то), а также проблемы с целостным восприятием объектов (как говорят, «за деревьями не видят леса»)
- При аутизме определяются генетические аномалии и аномалии мозга, однако у разных людей они отличаются. Таким образом, существует много «аутизмов»
- По современным данным, аутизм представляет собой спектр состояний различной степени тяжести

Распространенность аутизма (исследования с 1966 г.)

фонд
обнажённые
сердца



Случаев на 1000 человек



Распространенность аутизма

фонд
обнажённые
сердца



PEDIATRICS®

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ АМЕРИКАНСКОЙ АКАДЕМИИ ПЕДИАТРИИ

**«Тенденции распространенности нарушений развития у детей в США, 1997-2008 гг.»
(Trends in Prevalence of Developmental Disabilities in US Children, 1997-2008)**

Coleen A. Boyle, Sheree Boulet, Laura A. Schieve, Robin A. Cohen, Stephen J. Blumberg, Marshalyn
Yeargin-Allsopp, Susanna Visser, Michael D. Cogan

Pediatrics 2011;127;1034; originally published online May 23, 2011;

DOI: 10.1542/peds.2010-2989

Распространенность аутизма

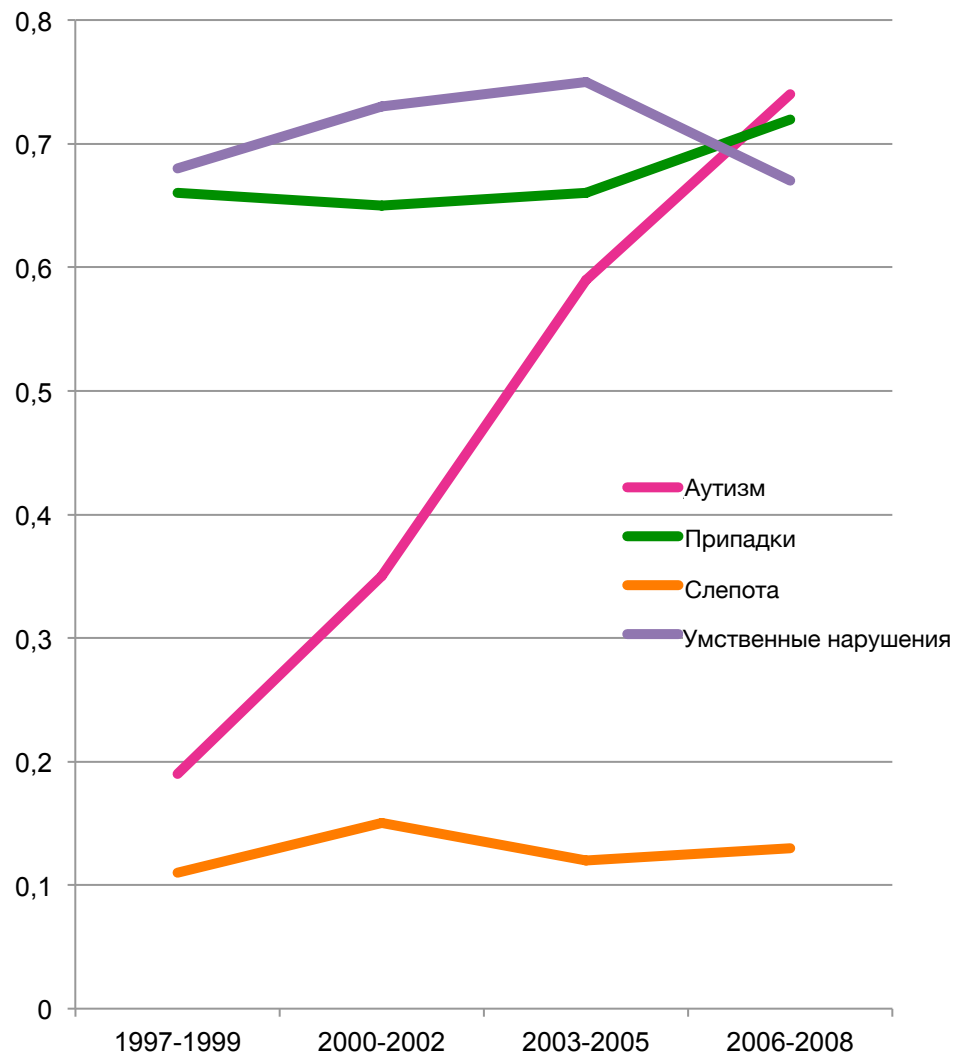
фонд
обнажённые
сердца



Изменение
в 2006-2008 гг.
по сравнению с 1997-1999 гг.,
%

ТАБЛИЦА 3 Тенденции распространенности специфических нарушений развития у детей от 3 до 17 лет, NHIS, 1997-2008 гг.

Нарушения развития	n (невзвешенное значение)	За все годы, %	1997-1999, %	2000-2002, %	2003-2005, %	2006-2008, %
--------------------	------------------------------	-------------------	--------------	--------------	--------------	--------------

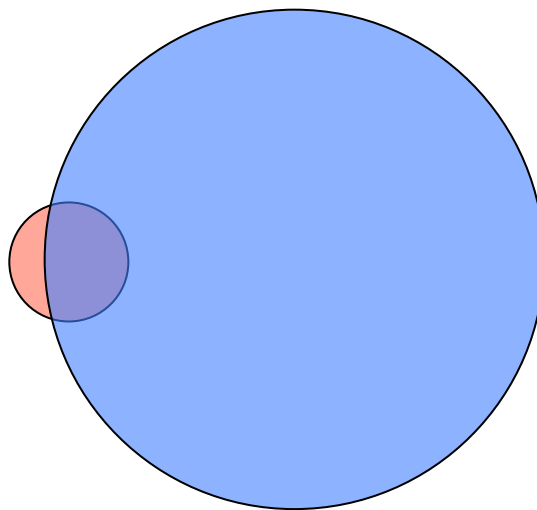


1997-1999

фонд
обнажённые
сердца



Расстройства
аутистического
спектра (1:530)



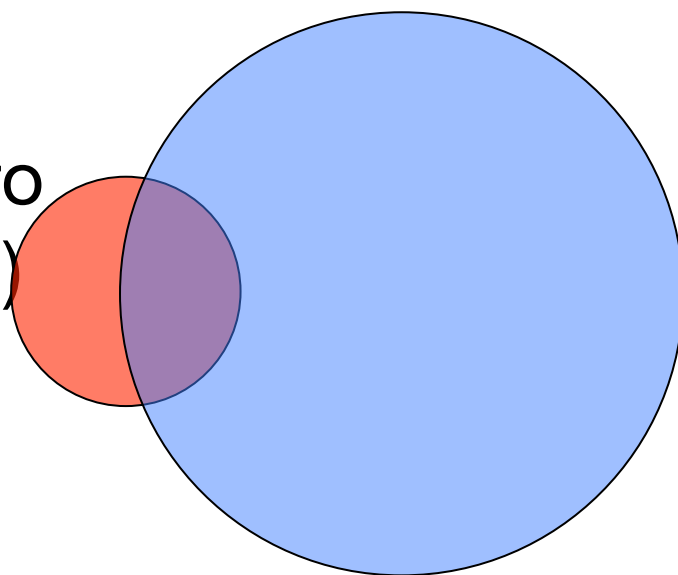
Когнитивные
нарушения (1:29)

2006-2008

фонд
обнажённые
сердца



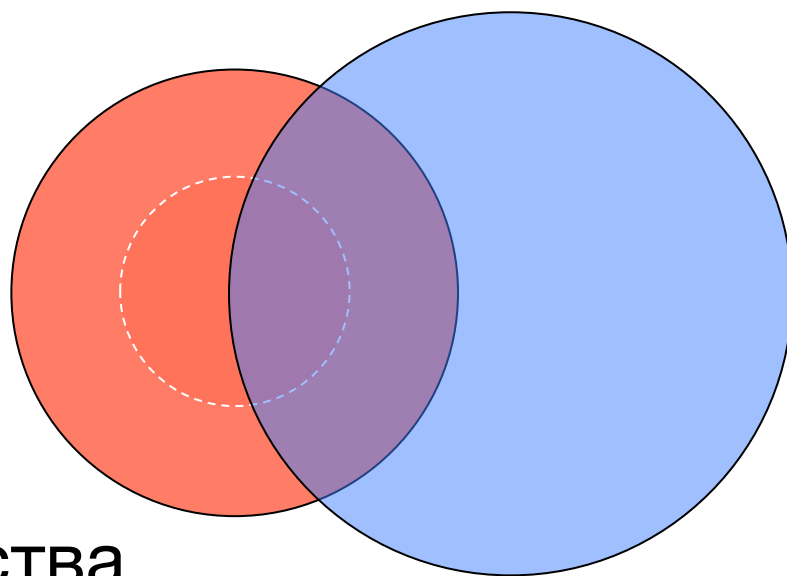
Расстройства
аутистического
спектра (1:135)



Когнитивные
нарушения (1:24)

2012

фонд
обнажённые
сердца



Расстройства
аутистического
спектра (1:38)
2012

Когнитивные
нарушения (1:24)



Взятые вместе, данные исследования показывают, что увеличение частоты встречаемости у детей часто, хотя и не всегда, связано с улучшением точности постановки диагноза. По-прежнему может оставаться значительное количество детей и взрослых с не диагностированным аутизмом.

Что такое аутизм?

фонд
обнажённые
сердца



Руководство по диагностике
и статистике психических
расстройств

ИЗДАНИЕ ПЯТОЕ

DSM-5

Что такое
аутизм?

АМЕРИКАНСКАЯ
ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

MENTAL DEFECTIVES

THEIR

HISTORY, TREATMENT AND TRAINING

УМСТВЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ, ИСТОРИЯ, ЛЕЧЕНИЕ И ОБУЧЕНИЕ

Доктор Мартин Барр

Главный врач Пенсильванской школы для слабоумных детей

Элвин, Пенсильвания

1904

BY

MARTIN W. BARR, M. D.

CHIEF PHYSICIAN PENNSYLVANIA TRAINING SCHOOL FOR FEEBLE-MINDED
CHILDREN, ELWYN, PA.



serted the mother in the early months of pregnancy, causing her much anxiety and forcing her to seek employment. The child when a baby fell in a coal-scuttle, striking his head. Both father and mother were drunkards.

Case H.—W. H. Boy; 16 years old. Nervous, noisy, although a semi-mute. In training class learned to string beads, sew cards, to recognize a ball, and to play with a wagon. Is quarrelsome and in attacks of temper will tear his clothing and fight other children, becoming more destructive and violent as he grows older. Has improved in habits of self-help. Was the second of 8 children, the fifth being also an idiot. Was a "blue baby." Labor difficult but without instruments. Father 26 and mother 21 at time of birth; both nervous prior to child's birth. Mother an imbecile. Father a machinist by trade, drank moderately; had one brother an imbecile epileptic, and two other brothers who died of consumption. Mother was subject to neuralgia, and her sister who is choreic, has one child, a mute.

Case I.—T. H. Boy; 12 years old, a semi-mute (brother of W. H.). Has gradually picked up disconnected words which he repeats in parrot-like fashion. Is very destructive, tearing and chewing his clothing and beating himself. Is fond of playing with blocks and balls, but is cross to other children. Was unclean both day and night, but has improved in habits of self-help. The fifth child born as above noted.

Иллюстрирующие случаи

фонд
обнажённые
сердца



оставил мать на первых месяцах беременности, из-за чего она очень переживала, а также была вынуждена искать работу. Младенцем ребенок упал в люк для угля и ударился головой. И мать, и отец были алкоголиками.

Случай Н – W.H. Пол: мужской, 16 лет, Нервный, шумный, при этом присутствует частичный мутизм. На занятиях в классе научился нанизывать

На занятиях в классе научился нанизывать бусины, сшивать карты, узнавать мяч и играть с тележкой. Ссорится с другими, в приступах ярости рвет на себе одежду и дерется с другими детьми. По мере взросления становится все более жестоким и склонным к разрушениям

также был идиотом. Был угрюмым ребенком. Роды тяжелые, но без применения инструментов. На момент рождения отцу 26 лет, матери 21 год; оба нервничали перед рождением ребенка. Мать имбецильна. Отец по профессии заводской рабочий, умеренно пьет; один из братьев имбецилен и страдает эпилепсией, другие два брата умерли от потребления алкоголя. Мать склонна к невралгии, а ее хореическая сестра имеет одного ребенка, у него мутизм.

Случай I – T.H. Пол: мужской: 12 лет. частичный мутизм (брат W.H.).

не связанные друг с другом слова, которые он постоянно повторяет как попугай. Очень склонен к разрушениям, разрывает и жуёт свою одежду, бьет себя. Любит играть с кубиками и мячиками,

но зол по отношению к другим детям. Нечистый как днем, так и по ночам, однако есть улучшения в навыках самопомощи. Пятый рожденный ребенок, как указано выше

Идио-имбецильные

Д-р Барр, (1904 г.) случай : «Кирти»

фонд
обнажённые
сердца



Уникальный случай на 2500 детей в учреждении.

Пол мужской: 22 года (развитие на уровне 5 лет).

Наследственные нервные/психические заболевания отсутствуют.

Родители – исключительно культурные и интеллигентные люди.

Необыкновенно большая голова.

Нормальное развитие до 16-месячного возраста.

В возрасте 4 лет развилась эпилепсия.

Нормально научился говорить, однако появилась привычка повторять слова.

Рано развившаяся память и потребность ежедневно слушать детские стишки.

Любил находиться среди других детей, но не играл с ними.

Часами играл в одиночку, складывая кубики или переплетая веревки.

С трудом поступил в школу и постоянно повторял фразы, которые придумал.

Нервный, неугомонный, своенравный. Впадал в ярость, если ему мешали.

Подолгу скручивал и раскручивал веревки.

Обладает феноменальной памятью: помнит имена людей, которых не видел много лет.

Необычно много играет в кубики.

Намеренно рвет свою одежду в клочья.

Говорит о себе в третьем лице.

Бездумно бормочет одно и то же, речь автоматическая.



ПАТОЛОГИЯ

Понять и измерить эмоциональные качества очень сложно. Психологи и педагоги много лет бьются над этой проблемой, однако мы до сих пор не можем измерить эмоциональные и личностные характеристики с той же достоверностью, что и уровень интеллекта.

—Роуз Зелигз, из книги «*Glimpses into Child Life*»*

АУТИСТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ АФФЕКТИВНОГО КОНТАКТА

Автор: Лео Каннер



Все производимые ребенком звуки и все его движения и действия повторяются так же монотонно, как и речевые высказывания. Существуют заметные ограничения в различных спонтанных действиях. Поведение ребенка определяется *сильным навязчивым желанием поддерживать одинаковый порядок вещей*, который может быть нарушен только самим ребенком и лишь иногда. Изменения привычного образа жизни, расстановки мебели, распорядка дня и последовательности ежедневно выполняемых действий могут привести его в отчаяние. Когда родители Джона собрались переезжать в новый дом, ребенок был вне себя, когда увидел, как грузчики сворачивают ковер в его комнате.

Из книги «*Nervous Child*» 2:217-250, 1943



- Выраженный недостаток эмоционального контакта с другими людьми
- Навязчивое полное тревоги желание постоянства
- Зачарованность предметами, для обращения с которыми необходимы навыки мелкой моторики
- Мутизм (отсутствие речи) или своеобразная речь, не предназначенная для межличностного общения
- Сохранение умного и задумчивого выражения лица и хороший познавательный потенциал и необыкновенная память у детей, пользующихся речью, а у детей, которые не пользуются речью – в тестах достижений

«Аутистическая психопатия» в детстве

фонд
обнажённые
сердца



1944

ГАНС АСПЕРГЕР

Перевод и аннотация: Юта Фрит

Ниже я опишу особенно интересный и очень узнаваемый тип ребенка. Все дети, о которых пойдет речь, имеют фундаментальные нарушения, проявляющиеся в их внешности, экспрессивных функциях и, по сути, во всем их поведении. Эти нарушения приводят к большим специфическим трудностям в социальной интеграции. Во многих случаях социальные проблемы настолько глубоки, что заслоняют все остальное. В некоторых случаях, однако, проблемы компенсируются высоким уровнем оригинального мышления и опыта, что иногда приводит к исключительным достижениям в более поздние периоды жизни. Тип расстройства личности, описанный здесь, позволяет продемонстрировать истинность утверждения о том, что особые люди должны получать особое образование, в котором учитываются их специфические трудности. Кроме того, мы можем показать, что, несмотря на свою ненормальность, такие люди могут выполнять свою социальную роль в обществе, особенно если они находят понимание, любовь и поддержку. Есть много причин для того, чтобы подробно описать этот тип аномально развивающихся детей. Не последняя из этих причин в том, что эти дети поднимают вопросы, имеющие ключевое значение для психологии и образования.



«Аутистическая психопатия» в детстве

фонд
обнажённые
сердца



1944

ГАНС АСПЕРГЕР

Эти нарушения приводят к большим специфическим трудностям в социальной интеграции. Во многих случаях социальные проблемы настолько глубоки, что заслоняют все остальное. В некоторых случаях, однако, проблемы компенсируются высоким уровнем оригинального мышления и опыта,

опыта, но иногда приводят к полным интеллектуальным достижениям в более поздние периоды жизни. Тип расстройства личности, описанный здесь, позволяет продемонстрировать истинность утверждения о том, что особые люди должны получать особое образование, в котором учитываются их специфические трудности. Кроме того, мы можем показать, что, несмотря на свою ненормальность, такие люди могут выполнять свою социальную роль в обществе, особенно если они находят понимание, любовь и поддержку. Есть много причин для того, чтобы подробно описать этот тип аномально развивающихся детей. Не последняя из этих причин в том, что эти дети поднимают вопросы, имеющие ключевое значение для психологии и образования.



Расстройство Аспергера (Wing)

фонд
обнажённые
сердца



1. Дети были необычными в социальном отношении, наивными, эмоционально отстраненными от других и неподобающе себя вели.

Дополнение к вышесказанному. Аспергер также упоминал стереотипную игру, неадекватные реакции на сенсорные стимулы, в том числе сверхчувствительность к звуку, притягательность вращающихся предметов, стереотипные движения тела, агрессию, деструктивность и неугомонность. Все эти проявления часто наблюдаются при Каннеровском аутизме, о чем пойдет речь позднее. Как и синдром Каннера, синдром Аспергера в основном встречается у представителей мужского пола.

5. У детей были ограниченные интересы к отдельным предметам, в том числе к коллекционированию предметов, или фактам, связанным с этими интересами.
6. Хотя по результатам тестов интеллект большинства детей приближался к нормальному, находился на нормальном уровне или превосходил его, им было трудно усвоить обычную школьную программу. Однако у них появлялись удивительно оригинальные идеи и были развиты навыки, связанные с их особыми интересами.
7. Двигательная координация и организация движений в целом слабые, хотя некоторые могли показывать хорошие результаты в особо интересующих их областях, таких как игра на музыкальном инструменте.
8. В поведении детей была явно заметна нехватка здравого смысла.



44 CAPPON: SCHIZOPHRENIA

CLINICAL MANIFESTATIONS OF AUTISM AND SCHIZOPHRENIA IN CHILDHOOD

DANIEL CAPPON, M.B., M.R.C.P.,* *Toronto*

Каппон: Шизофрения

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АУТИЗМА И ШИЗОФРЕНИИ В ДЕТСТВЕ

Дэниел Каппон, бакалавр медицины, член Королевского колледжа врачей, Торонто
Canad. M. A. J.
July 1953, vol. 69



Canad. M. A. J.
July 1953, vol. 69

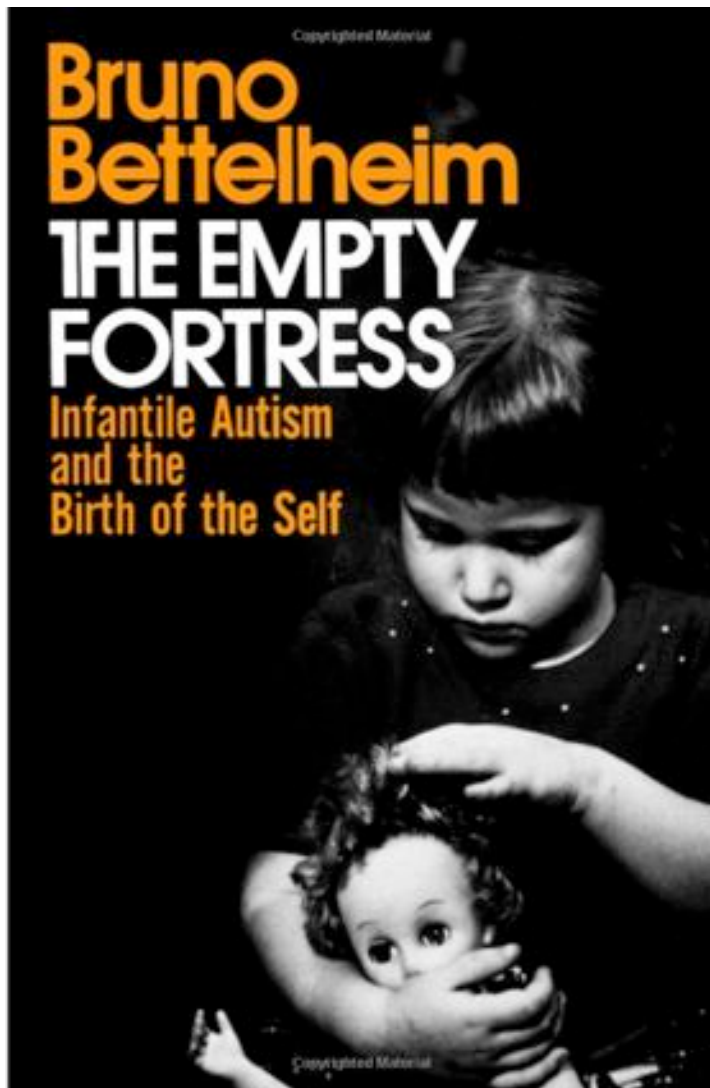
3. *Ранний детский аутизм.* — Хотя некоторые исследователи подвергают сомнению существование этого синдрома как такового, аутизм является проявлением, встречаемым по всему шизоидному спектру расстройств, образуя источники шизофренического процесса у детей и взрослых. Основной характеристикой аутизма у детей является неспособность общаться с окружающими, которая проявляется с первых месяцев жизни и устанавливается на доречевом уровне развития ребенка. Некоторые исследователи (Mahler et al. 1949) утверждают, что аутизм возникает как вторичный фактор в попытке интеграции, что существует ранний дефект развития эго, происходящий в решающие периоды жизни, то есть в первый год, а затем в возрасте от 2 до 5 лет. Это приводит к всплеску либидо (вторичному по отношению к идентификации), угрожающему структуре эго. В отчаянной попытке сохранить реальное восприятие ребенок обращается к ее менее угрозам аспектам – предметам и частям, а не к более опасным аспектам – людям и целому. Далее



1. Межличностные (социальные) отношения: слабая контактность или ее отсутствие; раздражительность, если мешают предаваться фантазиям или совершать компульсивные (навязчивые) действия.
2. Отношение к предметам: хорошее с некоторой эмоциональной контактностью; относительно свободная проекция фантазий и эмоций на предметы. Отчаянная потребность сохранять единообразие в расположении игрушек, мебели, играх и т. д. Поглощение деталями и игнорирование предмета в целом, так ребенок может злиться на ногу, которая наступила на один из его карандашей, но игнорировать владельца ноги.
3. Отношение к себе: трудность слияния идеи «я» с самим собой и часто неправильное употребление местоимение «я»; последующее искажение образа своего физического «я».
4. Общее психомоторное поведение: уровень сознания сохраняется в течение периода бодрствования; часто – гиперподвижность, но и мечтательность и отстраненность; обычно играет с предметами в скоординированной и длительной манере.
5. Настроение: бесстрастный, иногда крайне пугливый; низкий порог толерантности к фрустрации, холодный и удаленный.
6. Способность к волевому усилию: фантазийное мышление; часто опасные фантазии. Характерны буквальность и конкретность мышления. Присутствует недооценка общего смысла.
7. Речь: эхолалия; идиоглоссия; речь не используется в первую очередь для общения, является механической и аффектной; буквальность предполагает использование большинства слов и предлогов; может присутствовать мутизм.
8. Феномен навязчивости состояния: выраженная цикличность слов и действий; отличная механическая память.
9. Познание: ясное и потенциально хорошее восприятие. Возможен парадоксальный феномен: чувство физической боли может иметь высокий порог, и боль нелегко вызвать, в то время как психическая угроза незначительной физической боли может привести к высокой степени эмоционального расстройства – страха.
10. Умственные способности: дефектность общей функции, особенно индуктивных рассуждений; озабоченность отвлеченными темами, неспособность к символизации. Оценка существующего потенциала невозможна из-за нарушения коммуникаций.

Беттельхейм «Пустая крепость»

фонд
обнажённые
сердца



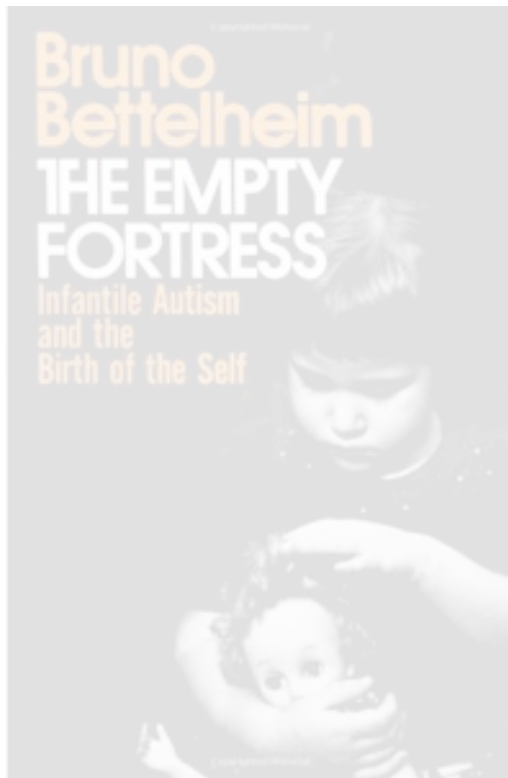
Бруно Беттельхейм

«ПУСТАЯ КРЕПОСТЬ

Детский аутизм и рождение Я»

Об истоках аутизма

фонд
обнажённые
сердца



Чтобы мотивировать их на изменение, необходимо ввести оба. Однако изменение представляет собой угрозу самому их существованию, и они соответствующим образом защищают себя от него.

В любом случае, я не вижу своей задачей оценивать гипотезу органической этиологии раннего детского аутизма. Если данное состояние станет излечимым с помощью фармакологических или любых других непсихологических методов лечения центральной нервной системы, мы прекратим наши усилия по его излечению на основе психологии, но не ранее.

Даже сейчас, при наличии большого количества исследовательских работ, посвященных данной теме, отчетов длиной с книгу, таких как работы Римланда и Боша, а также данный труд, о младенческом аутизме известно слишком мало, чтобы разрешить вопрос того, является ли его природа органической или психогенной. Оба подхода имеют смысл как эвристические гипотезы в том смысле, что никакие возможности не упускаются из виду в случае, если мы следуем обоим из них. Я не принимаю гипотезу, что аутизм возникает из-за первоначального органического эффекта, но я не чувствую, что могу исключить его позднее появление. Напротив, я склонен верить, что, имея далеко не органическое происхождение, ранний детский аутизм может иметь необратимые последствия, если он сохраняется слишком долго. Это применимо не к эмоциям - так как мы смогли восстановить полное эмоциональное функционирование для практически всех детей с аутизмом, с которыми мы работали, - но к интеллектуальным функциям или функциям эго.

Таким образом, мое основное дополнение к работе, к примеру, Римланда, относится не к его подходу, но к его настоянию на необходимости отбросить психогенный подход; и это при том, что он не заявляет о том, что его идеи однозначно верны. Я считаю, что очень важно исследовать гипотезу об органической этиологии. Я могу только удивляться тому, почему он осуждает то, что он называет "слишком распространенной практикой откровенно предполагать, что *может существовать* или *существует* психогенная этиология", и что поступать так это "не только напрасно, но и явно пагубно".

На самом деле, я считаю, что в процессе самого раннего развития soma и психика настолько мало отличаются, что сама полемика между органической и психогенной гипотезами для более просвещенного времени может показаться спорной. Для полного развития когнитивных функций и способности соотносить мозг младенца нуждается в стимуляции через сенсорно-эмоциональный опыт, даже если ребенок был рожден с нормальным потенциалом для умственного и эмоционального функционирования.

Есть некоторые моменты, по которым я могу согласиться с Римландом: нет никакой пользы в том, чтобы заставлять родителей детей с аутизмом чувствовать себя виноватыми в том, что они вызвали возмущение. Во-первых, мы не можем быть уверены, что их подход и отношение к ребенку были сами по себе достаточными причинами. Мы считаем это провоцирующим фактором, необходимым, но не достаточным условием. Мы не можем быть уверены, обращались ли они с ребенком, и если обращались, то в какой степени, как <...>

Об истоках аутизма

фонд
обнажённые
сердца



Bruno
Rettelheim

Чтобы мотивировать их на изменение, необходимо ввести оба. Однако изменение представляет собой угрозу самому их существованию, и они соответствующим образом защищают себя от него. В любом случае, я не вижу своей задачей оценивать гипотезу органической этиологии раннего детского аутизма. Если данное состояние станет излечимым с помощью фармакологических или

В любом случае, я не вижу своей задачей оценивать гипотезу органической этиологии раннего детского аутизма. Если данное состояние станет излечимым с помощью фармакологических или любых других непсихологических методов лечения центральной нервной системы, мы прекратим наши усилия по его излечению на основе психологии, но не ранее.

and the
Birth of the Self

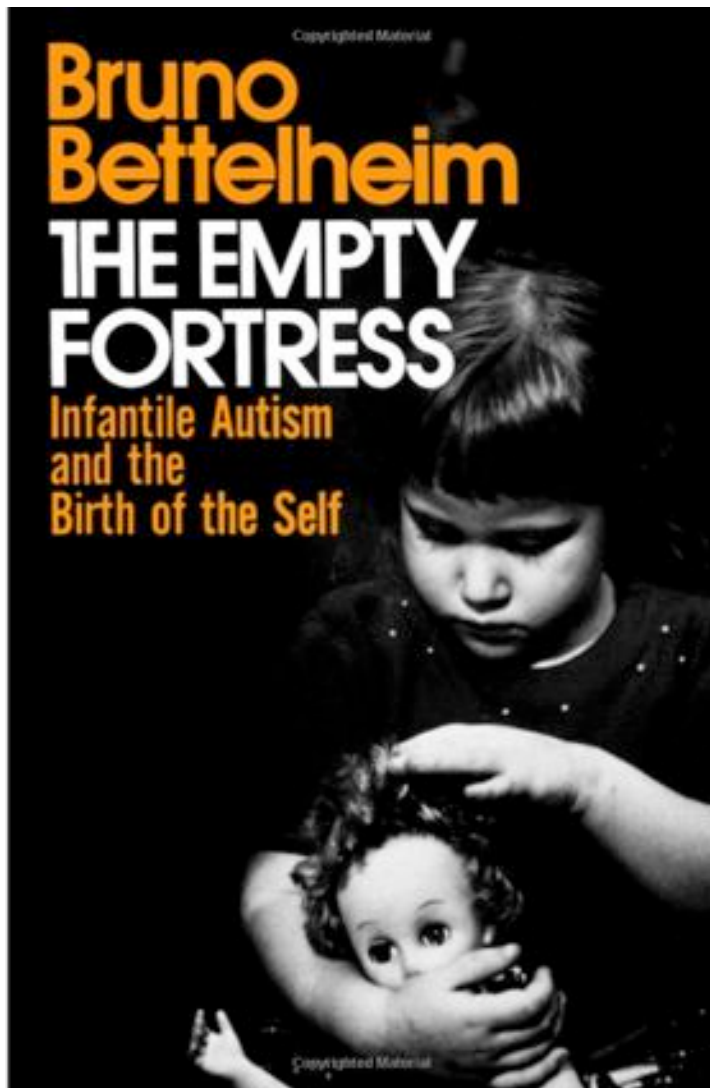
тем эмпирически, но никакие доказательства не убеждают меня в том, что мы сможем вернуть к ним. Я не принимаю гипотезу, что аутизм возникает из-за первоначального органического эффекта, но я не чувствую, что могу исключить его позднее появление. Напротив, я склонен верить, что, имея далеко не органическое происхождение, ранний детский аутизм может иметь необратимые последствия, если он сохраняется слишком долго. Это применимо не к эмоциям - так как мы смогли восстановить полное эмоциональное функционирование для практически всех детей с аутизмом, с которыми мы работали, - но к интеллектуальным функциям или функциям эго. Таким образом, мое основное дополнение к работе, к примеру, Римланда, относится не к его подходу, но к его настоянию на необходимости отбросить психогенный подход; и это при том, что он не заявляет о том, что его идеи однозначно верны. Я считаю, что очень важно исследовать гипотезу об органической этиологии. Я могу только удивляться тому, почему он осуждает то, что он называет

Есть некоторые моменты, по которым я могу согласиться с Римландом: нет никакой пользы в том, чтобы заставлять родителей детей с аутизмом чувствовать себя виноватыми в том, что они вызвали возмущение. Во-первых, мы не можем быть уверены, что их подход и отношение к ребенку были сами по себе достаточными причинами. Мы считаем это провоцирующим фактором, необходимым, но не достаточным условием. Мы не можем быть уверены, обращались ли они с ребенком, и если обращались, то в какой степени, как <...>

возмущение. Во-первых, мы не можем быть уверены, что их подход и отношение к ребенку были сами по себе достаточными причинами. Мы считаем это провоцирующим фактором, необходимым, но не достаточным условием. Мы не можем быть уверены, обращались ли они с ребенком, и если обращались, то в какой степени, как <...>

Беттельхейм «Пустая крепость»

фонд
обнажённые
сердца



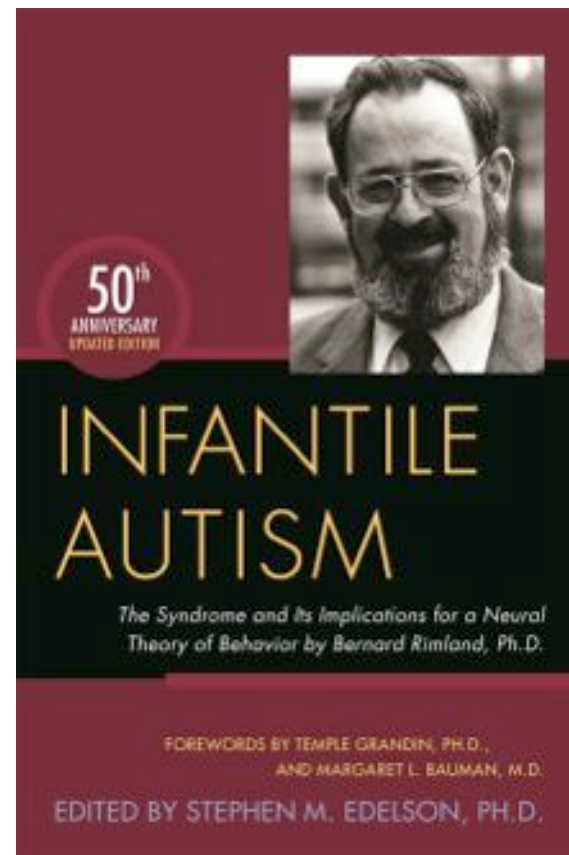
- Считает, что аутизм имеет психогенную природу и скорее всего является результатом того, что ребенок (или мозг ребенка) не получает специфического социального воздействия в критические периоды развития - во время рождения или вскоре после рождения ("недостаточные или чрезмерные эмоциональные переживания в раннем возрасте»)
- Предполагает, что для оптимального терапевтического эффекта ребенок должен быть отделен от семьи
- Верит в возможность надежды при наличии вмешательства, достаточно интенсивного по продолжительности и частоте



«Ранний детский аутизм: синдром и его значение с точки зрения неврологической теории поведения» - Стивен М. Эдельсон, доктор философии

Предисловие: Темпл Грандин, доктор философии, Маргарет Бауман, доктор медицины

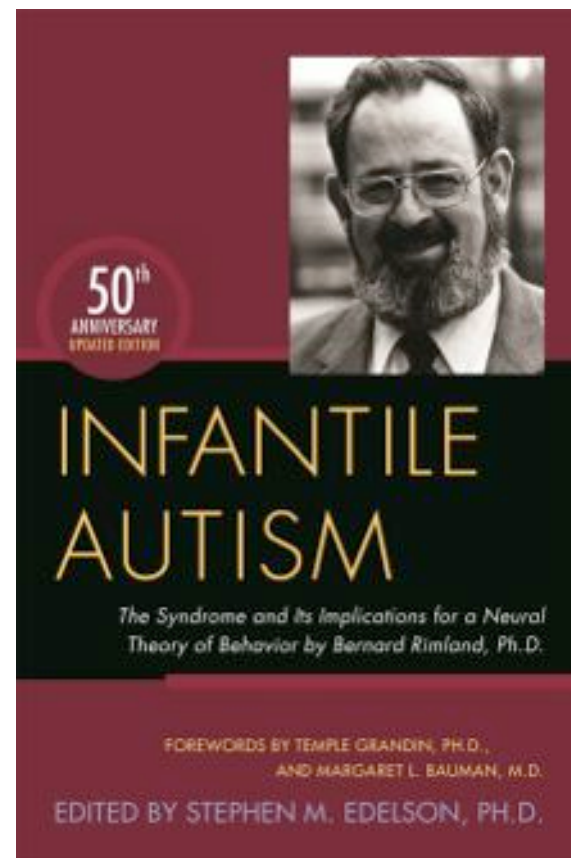
1. Некоторые дети с очевидным аутизмом рождаются от родителей, которые не подходят под шаблон родителя ребенка с аутизмом
2. У родителей, соответствующих описанию предположительно патогенного родителя, практически всегда нормальные дети без аутизма
3. Братья и сестры детей с аутизмом за очень немногими исключениями нормальны
4. Дети с аутизмом поведенчески необычны "с момента рождения»
5. Наблюдается стабильное соотношение трех или четырех мальчиков к одной девочке
6. Практически все описанные в литературе случаи близнецов идентичны, с обоими близнецами с аутизмом
7. Аутизм может развиваться или быть близко смоделированным у детей с органическими поражениями мозга
8. Симптоматика очень уникальна и специфична
9. Отсутствуют градации детского аутизма, которые позволили бы говорить о "степенях проявления" от нормального до сильно страдающего





Диагностический контрольный список для детей с беспокойным поведением, включая:

- симптомы атипичных сенсорных реакций
- повторяющегося и склонного к самоагрессии поведения
- атипичных интересов
- настоянии на одинаковости
- совместного внимания
- использования жестикуляции
- эхолалии
- неверного использования местоимений
- и другие



Copyrighted Material

Bruno Bettelheim

THE EMPTY FORTRESS

Infantile Autism
and the
Birth of the Self



Copyrighted Material

50th
ANNIVERSARY
UPDATED EDITION



INFANTILE AUTISM

*The Syndrome and Its Implications for a Neural
Theory of Behavior by Bernard Rimland, Ph.D.*

FOREWORDS BY TEMPLE GRANDIN, PH.D.,
AND MARGARET L. BAUMAN, M.D.

EDITED BY STEPHEN M. EDELSON, PH.D.



ОТКРЫТАЯ СЕКЦИЯ

ПРЕДМЕТНЫЕ

ОБЛАСТИ:

ЧЕЛОВЕЧЕСКОЕ

ПОВЕДЕНИЕ

ЭМОЦИИ

ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНАЯ

СИСТЕМА

Получено

24 июня 2014

Принято

12 января 2015

Опубликовано

6 февраля 2015

Корреспонденция и запрос
материалов

Более короткая продолжительность спонтанной фиксации у детей, у которых позднее развивается аутизм

Sam V. Wass¹, Emily J. H. Jones², Teodora Gliga², Tim J. Smith², Tony Charman³, Mark H. Johnson² & BASIS team*

¹ Совет медицинских исследований, отдел когнитивного развития и исследований мозга, Кембридж, Великобритания, ² Центр исследований мозга и когнитивного развития, университет Лондона, Великобритания, ³ Лондонский королевский колледж, институт психиатрии, психологии и неврологии, факультет психологии, Великобритания.

О том, насколько спонтанное обращение внимания отличается на шкале уровня миллисекунд при раннем развитии расстройств аутистического спектра (РАС), известно мало. Мы измерили детальные модели движения глаз во время просмотра статических изображений для младенцев в возрасте от 6 до 9 месяцев с семейным риском развития РАС от высокого до низкого (ВР/НР). Мы наблюдали более короткую длительность фиксации (т.е. временного интервала между движениями глазных яблок) для детей с высоким риском (ВР), нежели для группы с низким риском (НР). Предварительный анализ свидетельствует о том, что данные результаты были воспроизведены для второй когорты детей. Длительность фиксации была наиболее короткой для тех детей, кому впоследствии в возрасте 36 месяцев был поставлен диагноз РАС. В то время как эти данные свидетельствуют о раннем наличии атипичностей в этиологии РАС при детальных измерениях обращения внимания, специфику данных эффектов для РАС еще предстоит выяснить.

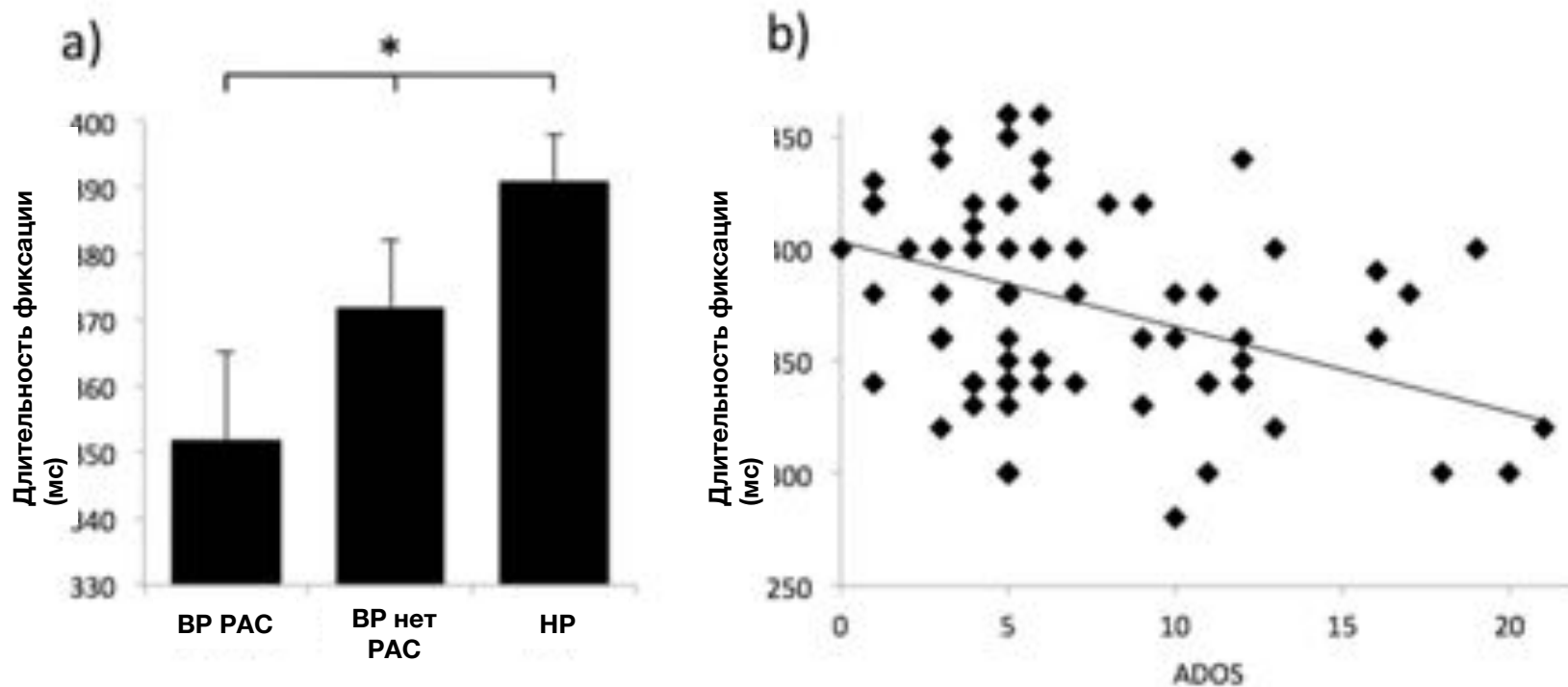


Рис. 1 | (а) Данные о медианной длительности фиксации по группе исхода (BP PAC N=15, BP, нет PAC N=30, HP N=49). Методика взвешивания расчетов описана в тексте. Звёздочки ниже указывают на значимость анализа, отмеченную в тексте. Графики величины погрешности показывают стандартную ошибку для средних значений. (б) Точечная диаграмма, демонстрирующая наблюдаемое отношение между длительностью фиксации в младенческом возрасте и значением показателя ADOS в возрасте 36 месяцев для всех младенцев. Линейная регрессия показывает значимую связь, описанную в тексте.

Впервые опубликовано в

Предпочтение геометрических шаблонов в раннем возрасте как фактор риска развития аутизма

Karen Pierce, PhD; David Conant; Roxana Hazin, BS; Richard Stoner, PhD; Jamie Desmond, MPH

Контекст: Для раннего лечения симптомов аутизма критически важное значение имеет раннее приложение усилий по его идентификации, однако эти усилия станут возможными только когда будут выявлены надежные факторы риска. Дети с аутизмом часто вовлекаются в повторяющееся поведение, также по опыту нам известно, что они предпочитают визуально рассматривать геометрические повторы, например, движение лопасти вентилятора или вращение колеса машины. Предстоит изучить степень, в которой предпочтение геометрических повторов для рассматривания является ранним фактором риска для развития аутизма.

Цели: Определить, предпочитают ли младенцы в возрасте 14-42 месяцев с расстройствами аутистического спектра (РАС) визуально рассматривать геометрические изображения больше, чем социальные изображения, и определить, могут ли схемы визуальной фиксации правильно классифицировать ребенка как страдающего РАС.

План: Детям показывали 1-минутный фильм, где на одной стороне монитора изображались движущиеся геометрические узоры, а на другой стороне - дети в активном движении, например, танцующие или занимающиеся йогой. С помощью технологии ай-трекинга (отслеживания движений глаз) изучались общая схема предпочтения смотрения, общая длительность фиксации и число движений глазных яблок в рамках каждого типа фильма.

Место: Калифорнийский университет, Ведущий центр изучения аутизма Сан-Диего.

Участники: В итоговом анализе участвовали сто десять детей (37 детей с РАС, 22 ребенка с задержками развития и 51 типично развивающийся ребенок).

Основная мера измерения результата: Для разных диагностических групп сравнивались общее время фиксации в рамках геометрических узоров и социальных изображений, а также число движений глаз.

Результаты: В целом, 14-месячные дети с РАС тратили значительно большее количество времени, фиксируя взгляд на динамических геометрических изображениях, чем другие диагностические группы. Если ребенок тратил более 69% своего времени, фиксируясь на геометрических узорах, прогностическая ценность положительного результата для точной идентификации РАС для данного ребенка составляла 100%.

Вывод: Предпочтение геометрических узоров в раннем возрасте может стать новым легко измеримым признаком наличия риска развития аутизма для младенцев и детей ясельного возраста.

Arch Gen Psychiatry, 2011; 68(1):101-109.

Опубликовано в интернете 6 сентября 2010.

Doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.113

Примеры стимулов

фонд
обнажённые
сердца



Рис. 1. Примеры стимулов, изображающих 5 кадров (Yoga Kids 3: Гейэм, Боулдер, Колорадо, <http://gaiam.com>, созданный Маршей Уиниг, <http://yogakids.com/>) в рамках ролика с динамическими геометрическими узорами слева и динамическими социальными изображениями справа. Половина испытуемых смотрела фильм в данной ориентации, другая половина смотрела фильм, где геометрические изображения и динамические социальные изображения были поменяны местами. Белое поле, выделенное на первом кадре, показывает область интереса. Данные ай-трекинга собирались на частоте 120 Hz для получения в общей сложности 7200 наборов данных по 1-минутному фильму.

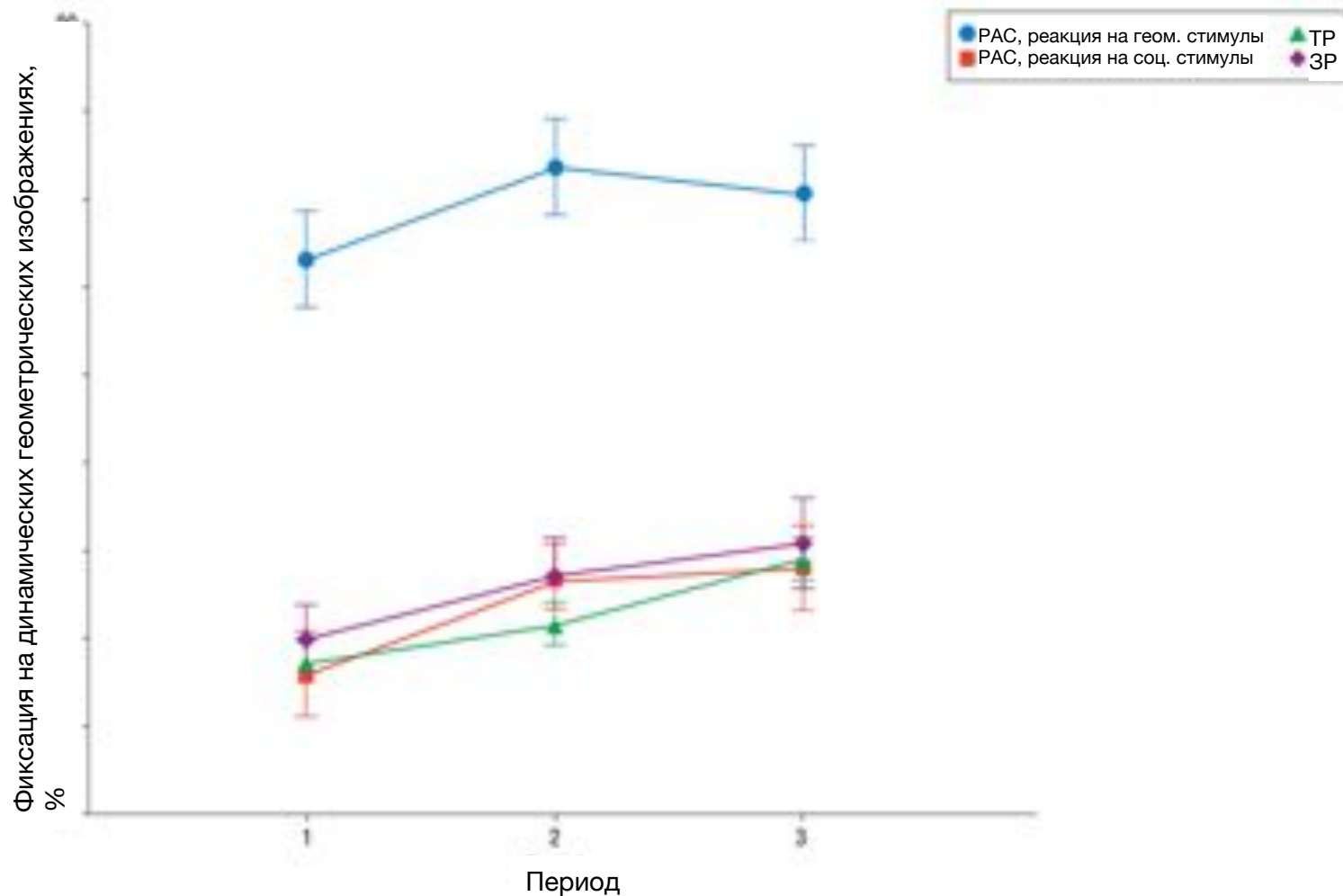


Рис. 4. График, иллюстрирующий процент фиксации на динамических геометрических изображениях на протяжении 1-минутного ролика для реагирующих на геометрические стимулы с РАС, реагирующих на социальные стимулы с РАС, типично развивающихся детей (ТР) и детей с задержками развития (ЗР), разделенный на три периода. Период 1 отражает средний процент фиксации от 0 до 19,99 сек, период 2 отражает процент фиксации от 20 до 39,99 секунд, период 3 отражает средний процент фиксации от 40 до 60 секунд. Процент фиксации на динамических геометрических изображениях между периодами 1 и 2 существенно различался. На графиках величины погрешностей отражена стандартная ошибка средних значений.

У 2-6-месячных детей, у которых позднее диагностирован аутизм, присутствует внимание к глазам других людей, однако оно убывает

Уорен Джонс^{1,2,3} и Эми Клин^{1,2,3}

Дефицит зрительного контакта был отличительной чертой аутизма^{1,2} с момента первого описания данного состояния³. Он повсеместно упоминается как диагностическое свойство⁴ и часто фигурирует в клиническом инструментарии⁵; однако о его раннем возникновении до сих пор не было известно. В данном перспективном лонгитюдном исследовании мы показываем, что дети, у которых позже будет диагностировано расстройство аутистического спектра (РАС), демонстрируют среднее снижение зрительной фиксации в возрасте от 2 до 6 месяцев - картина, которая не наблюдается у младенцев, у которых не развивается РАС. Эти наблюдения выделяют наиболее ранние индикаторы социального нарушения в младенческом возрасте из известных. Также они опровергают имевшуюся ранее гипотезу: в течение ранних месяцев жизни основной механизм социального адаптивного действия - зрительный контакт - изначально не снижен у детей, у которых в дальнейшем диагностируют РАС. Напротив, зрительный контакт выглядит находящимся на нормативных уровнях до того, как начнет снижаться. Время спада подчеркивает узкий промежуток развития и высвечивает раннее нарушение процессов, которые иначе сыграли бы ключевую роль в обеспечении типичного социального развития. Наконец, наблюдение данного снижения зрительной фиксации, а не ее изначального отсутствия, предлагает перспективную возможность для раннего вмешательства, которое может быть выстроено на видимом сохранении механизмов, содействующих рефлексивной изначальной ориентации на глаза.

Записка

У 2-6-месячных детей, у которых по-прежнему отсутствует внимание к глазам других людей

Warren Jones^{1,2,3} & Ami Klin^{1,2,3}

Дефицит зрительного контакта был отличительной чертой момента первого описания данного состояния³. Он упоминается как диагностическое свойство⁴ и часто фигурирует в клиническом инструментарии⁵; однако о его раннем возникновении до сих пор не было известно. В данном перспективном лонгитюдном исследовании мы показываем, что дети, у которых по-прежнему диагностировано расстройство аутистического спектра, демонстрируют среднее снижение зрительной фиксации в возрасте до 6 месяцев - картина, которая не наблюдается у младенцев, у которых не развивается РАС. Эти наблюдения выделяют наиболее ранние индикаторы социального нарушения в младенческом возрасте, которые известны. Также они опровергают имевшуюся ранее гипотезу о том, что течение ранних месяцев жизни основной механизм социального адаптивного действия - зрительный контакт - изначально не нарушен у детей, у которых в дальнейшем диагностируют РАС. Эти данные о зрительном контакте выглядят так, как будто с самого начала, того, как начнет снижаться зрительный контакт, промежуток развития и взаимодействия, которые иначе сыграли бы роль в социальном развитии. зрительной фиксации, а также перспективную возможность может быть выстроена модель содействующих рефлексии

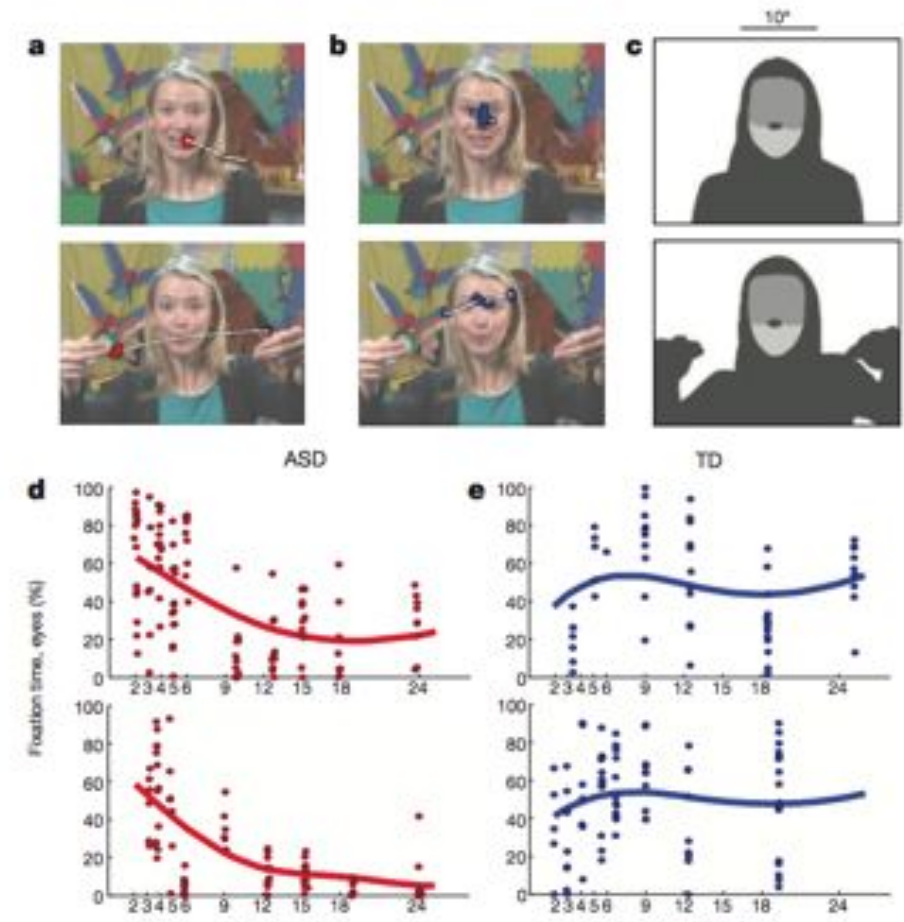


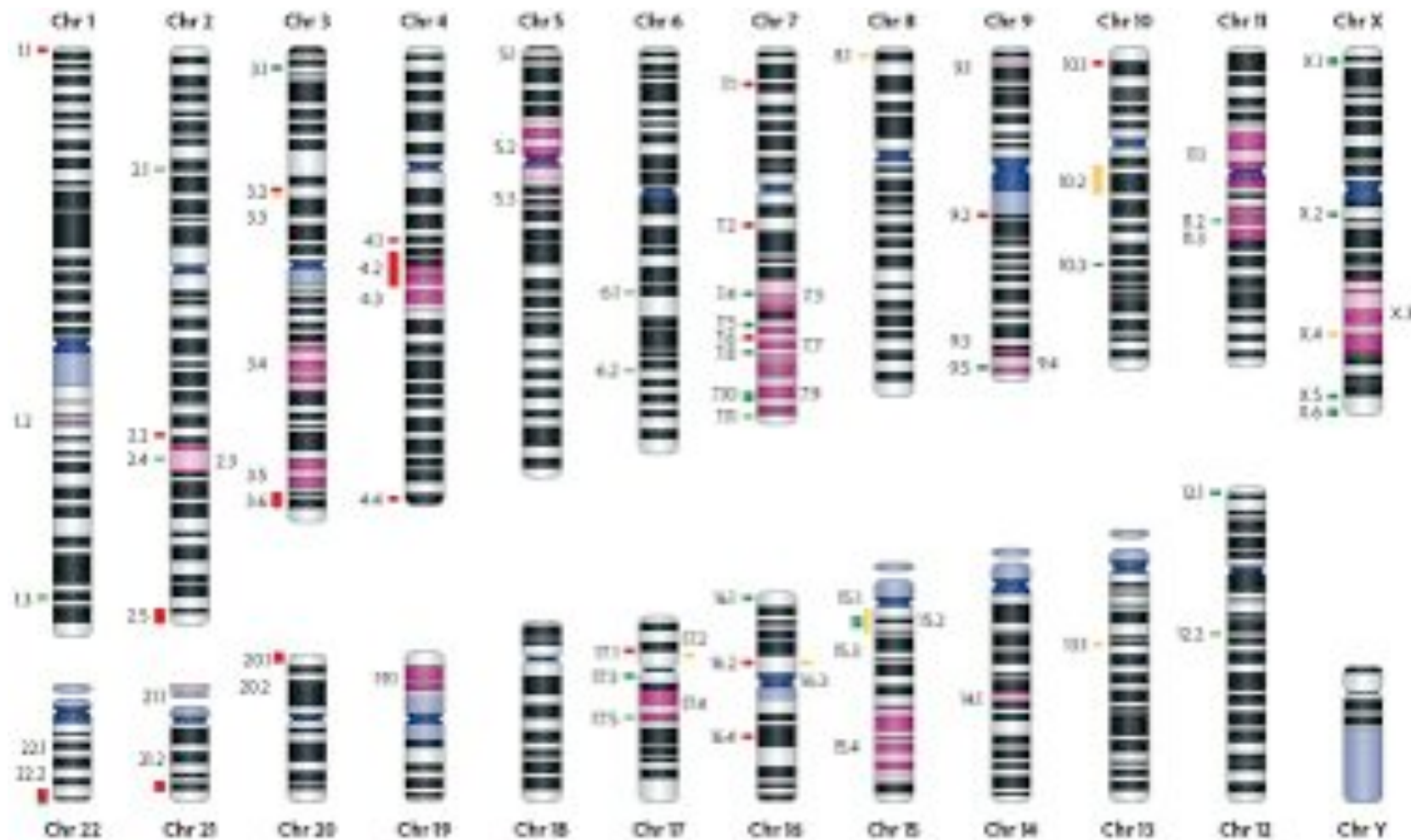
Рис. 4. | Примеры стимулов, пути взгляда, зоны внимания и лонгитюдные данные ай-трекинга в возрасте с 2 до 24 месяцев. а, Данные 6-месячного ребенка, у которого позднее было диагностировано РАС, красный. **б,** Данные типично развивающегося (ТР) 6-месячного ребенка, синий. На каждое изображение наложены данные двухсекундного ай-трекинга, в центре экрана в средней точке образца данных. Движения глаз нанесены тонкими белыми линиями с белыми маркерами; данные о фиксации нанесены более крупными цветными маркерами. **с,** Соответствующие зоны интереса для каждого изображения для **а** и **б** заштрихованы для обозначения зон глаз, рта, тела и предметов. **д, е.** Данные тестов с кривой FDA соответствуют нанесенному проценту общего времени фиксации на глазах в возрасте от 2 до 24 месяцев для двух детей с РАС (**д**) и двух ТР детей (**е**).

Достижения в области генетических исследований аутизма: на пороге новой нейробиологии

фонд
обнажённые
сердца



Бретт Абрахамс и Дэниел Гешвинд



Nature Reviews Genetics **9**, 341-355 (May 2008)

Нарушения конвергенции генов и клеточных путей при РАС

фонд
обнажённые
сердца



Нарушения конвергенции генов и клеточных путей при Расстройствах аутистического спектра

Статья

Dalila Pinto,^{1,2,3,4,5,6,85} Elsa Delaby,^{7,8,9} Daniele Merico,¹⁰ Mafalda Barbosa,^{1,2,3,4} Alison Merikangas,¹¹ Lambertus Klei,¹² Bhooma Thiruvahindrapuram,¹⁰ Xiao Xu,^{2,4,5} Robert Ziman,¹⁰ Zhuozhi Wang,¹⁰ Jacob A.S. Vorstman,¹³ Ann Thompson,¹⁴ Regina Regan,^{15,16} Marion Pilorge,^{7,8,9} Giovanna Pellicchia,¹⁰ Alistair T. Pagnamenta,¹⁷ Bárbara Oliveira,^{18,19} Christian R. Marshall,^{10,20} Tiago R. Magalhaes,^{15,16} Jennifer K. Lowe,²¹ Jennifer L. Howe,¹⁰ Anthony J. Griswold,²² John Gilbert,²² Eftichia Duketis,²³ Beth A. Dombroski,²⁴ Maretha V. De Jonge,¹³ Michael Cuccaro,²² Emily L. Crawford,²⁵ Catarina T. Correia,^{18,19} Judith Conroy,^{16,26} Inês C. Conceição,^{18,19} Andreas G. Chiocchetti,²³ Jillian P. Casey,^{15,16} Guiqing Cai,^{1,2,3} Christelle Cabrol,^{7,8,9} Nadia Bolshakova,¹¹ Elena Bacchelli,²⁷ Richard Anney,¹¹ Steven Gallinger,²⁸ Michelle Cotterchio,²⁹ Graham Casey,³⁰ Lonnie Zwaigenbaum,³¹ Kerstin Wittemeyer,³² Kirsty Wing,¹⁷ Simon Wallace,³³ Herman van Engeland,¹³ Ana Tryfon,^{1,2,80} Susanne Thomson,²⁵ Latha Soorya,^{1,2,81} Bernadette Rogé,³⁴ Wendy Roberts,³⁵ Fritz Poustka,²³ Susana Mougá,^{36,37} Nancy Minshew,¹² L. Alison McInnes,^{1,2,82} Susan G. McGrew,³⁸ Catherine Lord,³⁹ Marion Leboyer,^{40,41,42,43} Ann S. Le Couteur,⁴⁴ Alexander Kolevzon,^{1,2,6} Patricia Jiménez González,⁴⁵ Suma Jacob,^{46,47} Richard Holt,¹⁷ Stephen Guter,⁴⁶ Jonathan Green,^{48,49} Andrew Green,^{16,50} Christopher Gillberg,⁵¹ Bridget A. Fernandez,⁵² Frederico Duque,^{36,37} Richard Delorme,^{40,53,54,55} Geraldine Dawson,⁵⁶ Pauline Chaste,^{12,40} Cátia Caffé,³⁶ Sean Brennan,¹¹ Thomas Bourgeron,^{40,53,54,57} Patrick F. Bolton,^{58,59} Sven Bölte,^{60,83} Raphael Bernier,⁶¹ Gillian Baird,⁶² Anthony J. Bailey,^{33,84} Evdokia Anagnostou,⁶³ Joana Almeida,³⁶ Ellen M. Wijsman,^{64,65} Veronica J. Vieland,⁶⁶ Astrid M. Vicente,^{18,19} Gerard D. Schellenberg,²⁴ Margaret Pericak-Vance,²² Andrew D. Paterson,^{10,67} Jeremy R. Parr,⁶⁸ Guiomar Oliveira,^{36,37} John I. Nurnberger,^{69,70} Anthony P. Monaco,^{17,71} Elena Maestrini,²⁷ Sabine M. Klauck,⁷² Hakon Hakonarson,^{73,74} Jonathan L. Haines,²⁵ Daniel H. Geschwind,²¹ Christine M. Freitag,²³ Susan E. Folstein,⁷⁵ Sean Ennis,^{16,50} Hilary Coon,⁷⁶ Agatino Battaglia,⁷⁷ Peter Szatmari,¹⁴ James S. Sutcliffe,²⁵ Joachim Hallmayer,⁷⁸ Michael Gill,¹¹ Edwin H. Cook,⁴⁶ Joseph D. Buxbaum,^{1,2,3,4,6,79} Bernie Devlin,¹² Louise Gallagher,¹¹ Catalina Betancur,^{7,8,9,85,*} and Stephen W. Scherer^{10,20,85,*}

Редкие вариации числа копий генов (CNV) - важный фактор риска для развития расстройств аутистического спектра (РАС). Мы проанализировали 2446 семей, члены которых имеют РАС, и подтвердили избыток генных делеций и дупликаций в группах РАС по сравнению с контрольными (1,41 раза, $p = 1,0 \times 10^{-5}$), а также увеличение у субъектов-носителей экзонных патогенных CNV дублирующих известных локусов, ассоциирующихся с доминантными РАС или связанными с X-хромосомой РАС и когнитивными нарушениями (отношение шансов = 12,62, $p = 2,7 \times 10^{-15}$, ~ 3% от субъектов с РАС). Патогенные вариации числа копий генов (CNV), часто характеризующиеся экспрессивными переменными, включали редкие первичные и унаследованные случаи для 36 локусов, заключающих в себе связанные с РАС гены (CHD2, HDAC4 и GDI1), которые раньше ассоциировались с другими неврологическими нарушениями, а также другие гены, такие как SETD5, MIR137 и HDAC9. В соответствии с гипотетическими характерными для определенного пола модуляторами, для женщин с РАС более вероятны проникающие CNV ($p = 0.017$), также они непропорционально часто представлены среди людей с синдромом ломкой X-хромосомы ($p = 0.02$). Гены, затронутые первичной CNV и/или потерявшими функцию однонуклеотидными вариантами, сходятся в сетях, относящихся к нейронной передаче и развитию, функции синапса и регуляции хроматина.

Нарушения конвергенции генов и клеточных путей при РАС

фонд
обнажённые
сердца



Предмет и методы исследования

Выборка РАС

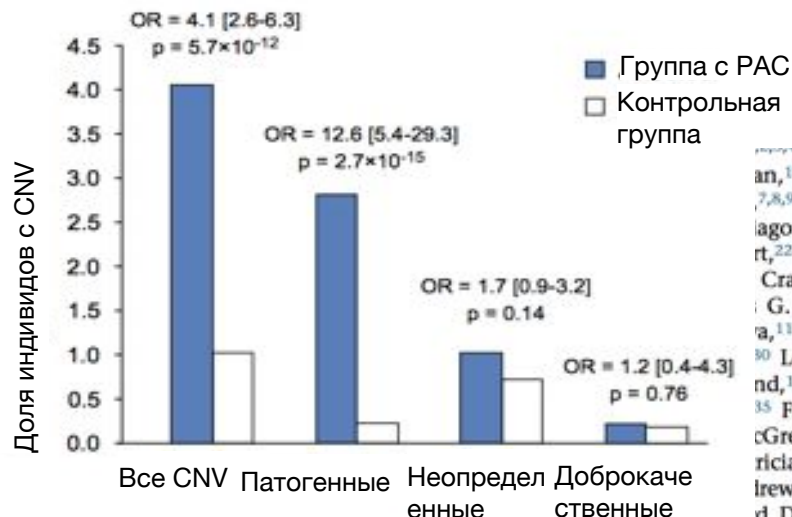
Выборка исследования подбиралась в рамках AGP, международного консорциума с более чем 50 площадками в Северной Америке и Европе. Первый этап AGP включал изучение генетических связей и перераспределения хромосом в 1 168 семьях с как минимум двумя членами, имеющими РАС⁵. В рамках второй фазы мы изучали генотип симплексных и мультиплексных семей (семей с единичными и множественными проявлениями аутизма) с использованием микроматричного анализа высокого разрешения (high resolution microarrays). Изучалась степень влияния редких CNV (вариаций числа копий генов) и распространенных ОНП (SNP - однонуклеотидный полиморфизм) на РАС. Вторая фаза была разбита на два этапа; результаты этапа 1, включающего работу с первой половиной семей, были опубликованы в 2010 году,²⁰. В рамках второго этапа мы изучали генотип остальных семей (n=1604) при общем количестве 2845 семей, а также провели полногеномное исследование CNV - вариаций числа копий генов (данное исследование) и изучали ассоциации²¹. Информированное согласие <...>

Нарушения конвергенции генов и клеточных путей при РАС

фонд
обнажённые
сердца

Американский журнал человеческой генетики

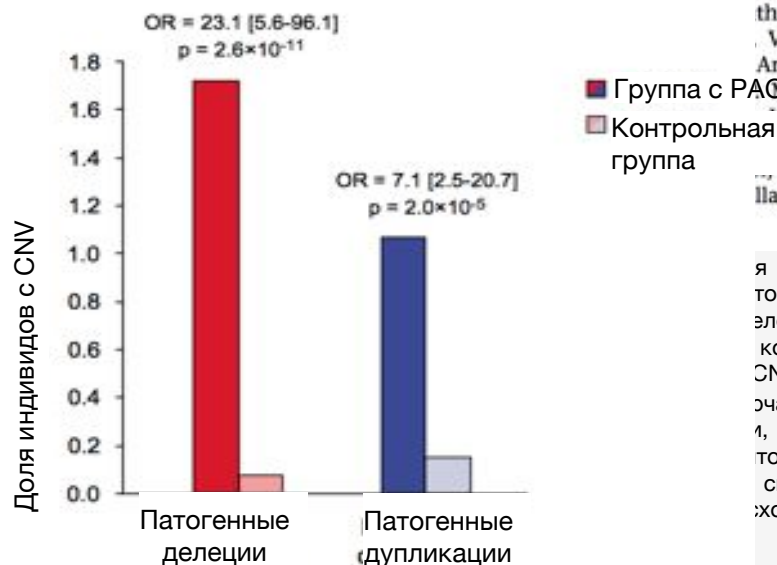
A



Статья

Aislinn Merikangas,¹¹
 an,¹⁰ Zhuozhi Wang,¹⁰
 7,8,9 Giovanna Pellecchia,¹⁰
 iago R. Magalhaes,^{15,16}
 rt,²² Eftichia Duketis,²³
 Crawford,²⁵
 G. Chiocchetti,²³
 a,¹¹ Elena Bacchelli,²⁷
 50 Lonnie Zwaigenbaum,³¹
 nd,¹³ Ana Tryfon,^{1,2,80}
 35 Fritz Poustka,²³
 cGrew,³⁸ Catherine Lord,³⁹
 ricia Jiménez González,⁴⁵
 lrew Green,^{16,50}
 d Delorme,^{40,53,54,55}
 omas Bourgeron,^{40,53,54,57}
 thony J. Bailey,^{33,84}
 Vieland,⁶⁶
 Andrew D. Paterson,^{10,67}
 Monaco,^{17,71}^{13,25}
 50 Hilary Coon,⁷⁶
 Michael Gill,¹¹
 llagher,¹¹

B



я развития расстройств аутистического спектра (РАС). Мы
 ток генных делеций и дупликаций в группах РАС по сравнению с
 элей экзонных патогенных CNV дублирующих известных локусов,
 когнитивными нарушениями (отношение шансов = 12,62, $p = 2,7 \times$
 CNV), часто характеризующиеся экспрессивными переменными,
 зчающих в себе связанные с РАС гены (CHD2, HDAC4 и GDI1),
 1, а также другие гены, такие как SETD5, MIR137 и HDAC9. В
 торами, для женщин с РАС более вероятны проникающие CNV (р
 синдромом ломкой X-хромосомы ($p = 0.02$). Гены, затронутые
 ходятся в сетях, относящихся к нейронной передаче и развитию,

A

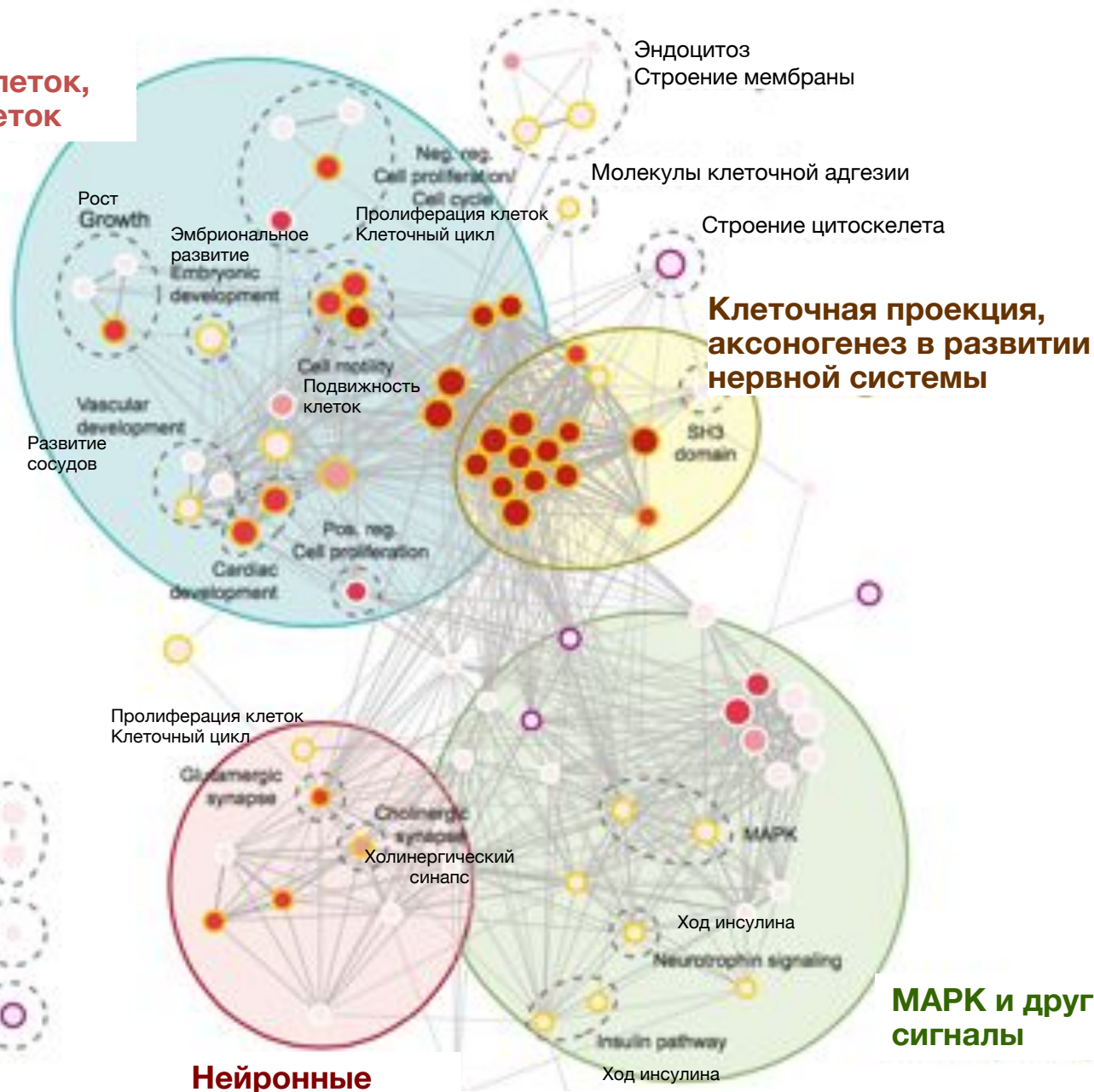
Развитие и пролиферация клеток, Подвижность клеток



Аминокислота
пептидаза

Ранняя
эндосома

Трансферазы
гликозила





Развитие нейронов и аксональное наведение

(А) Диаграмма Венна, демонстрирующая обзор 151 гена, полученная в результате DAPPLE анализа 336 уникальных генов. Похожая диаграмма вводных для DAPPLE анализа генов показана на рис. S5 Для анализа DAPPLE мы сформировали следующие списки генов: (1) 113 генов, выделенных NETBAG из наших первичных CNV; (2) 122 генов с первичным LoF SNV из опубликованных нами исследований секвенирования экзона; 7-10 (3) 31 ген с гемизиготным LoF SNV на X-хромосомах субъектов мужского пола с PAC, не наблюдаемый в контрольных группах мужского пола. 16 и (4) 92 гена, ассоциирующихся с PAC, которые ранее описывались у мужчин как аутосомно-доминантные, доминантные X-хромосомные или рецессивные X-хромосомные. 18 (В) сеть DAPPLE из 151 гена (таблица S15) от генов в (А) демонстрирует прямые взаимодействия между связанными белками согласно базе InWeb. Узлы представляют гены и окрашены в соответствии с принадлежностью к набору генов, изображенному в (А): гены, идентифицированные в нашем

(А) Диаграмма Венна, демонстрирующая обзор 151 гена, полученная в результате DAPPLE анализа 336 уникальных генов. Похожая диаграмма вводных для DAPPLE анализа генов показана на рис. S5 Для анализа DAPPLE мы сформировали следующие списки генов: (1) 113 генов, выделенных NETBAG из наших первичных CNV; (2) 122 генов с первичным LoF SNV из опубликованных нами исследований секвенирования экзона; 7-10 (3) 31 ген с гемизиготным LoF SNV на X-хромосомах субъектов мужского пола с PAC, не наблюдаемый в контрольных группах мужского пола. 16 и (4) 92 гена, ассоциирующихся с PAC, которые ранее описывались у мужчин как аутосомно-доминантные, доминантные X-хромосомные или рецессивные X-хромосомные. 18 (В) сеть DAPPLE из 151 гена (таблица S15) от генов в (А) демонстрирует прямые взаимодействия между связанными белками согласно базе InWeb. Узлы представляют гены и окрашены в соответствии с принадлежностью к набору генов, изображенному в (А): гены, идентифицированные в нашем

Общие сведения:



- В последние годы аутизм получил более широкое распространение, однако это расстройство известно довольно давно
- Существует множество факторов, способствующих развитию аутизма, в том числе генетическая предрасположенность и влияние окружения
- Основные поведенческие признаки аутизма – это проблемы с социальной коммуникацией и взаимодействием, необычные пристрастия и ограниченное повторяющиеся поведение. Характерным признаком также является повышенная сенсорная чувствительность
- Считается, что в основе проблем, связанных с дефицитом социального взаимодействия и необычными пристрастиями, лежат такие факторы, как трудности в понимании других людей (Theory of Mind) и проблемы с выделением важной информации (Central Coherence). У многих людей с аутизмом существуют трудности с восприятием мира с точки зрения другого человека (например, они не способны представить себя на месте кого-то), а также проблемы с целостным восприятием объектов (как говорят, «за деревьями не видят леса»)
- При аутизме определяются генетические аномалии и аномалии мозга, однако у разных людей они отличаются. Таким образом, существует много «аутизмов».
- По современным данным, аутизм представляет собой спектр состояний различной степени тяжести.

Проблемы умственной отсталости: прогрессивная идеология и услуги, 1977

фонд
обнажённые
сердца



- В настоящее время «аутичное поведение» в литературе описывают как такое поведение, для которого характерна крайняя озабоченность, сильно персонализированное и стереотипное отношение к неодушевленным предметам и отстраненность от людей
- В первоначальном описательном исследовании по раннему детскому аутизму Каннер выделял в выборке из 11 детей два основных первичных симптома – крайнее межличностное одиночество и ярко выраженное стремление к сохранению единообразия
- **Использование этих специфических диагностических принципов позволило описать широкий ряд клинических расстройств, отображающих аутичные реакции у детей раннего возраста**
- Многообразие таких клинических расстройств показано в Таблице 4.1



Проблемы умственной отсталости: прогрессивная идеология и услуги, 1977

фонд
обнажённые
сердца



- Отличным примером применения диагностических критериев Каннера к группе детей с выраженным отставанием в развитии послужило исследования Шейн и Яннет (Schain and Yannet)
- Хотя 50 исследуемых детей в точности соответствовали критериям описательной клинической диагностики по Каннеру, показанные нарушения позволили предложить существенно отличающуюся концепцию как ожиданий от программы помощи, так и прогноза
- **Эти исследования подчеркивают некоторые постоянные проблемы, с которыми сталкиваются специалисты в попытках описать признаки уникального синдрома раннего детского аутизма и, как правило, подтверждают описанный ранее разнообразный спектр причин детских аутистических расстройств**



Диагностические критерии аутизма

фонд
обнажённые
сердца



согласно Руководству по диагностике и статистике психических расстройств (DSM) и статистике психических расстройств (DSM)

1952

1968

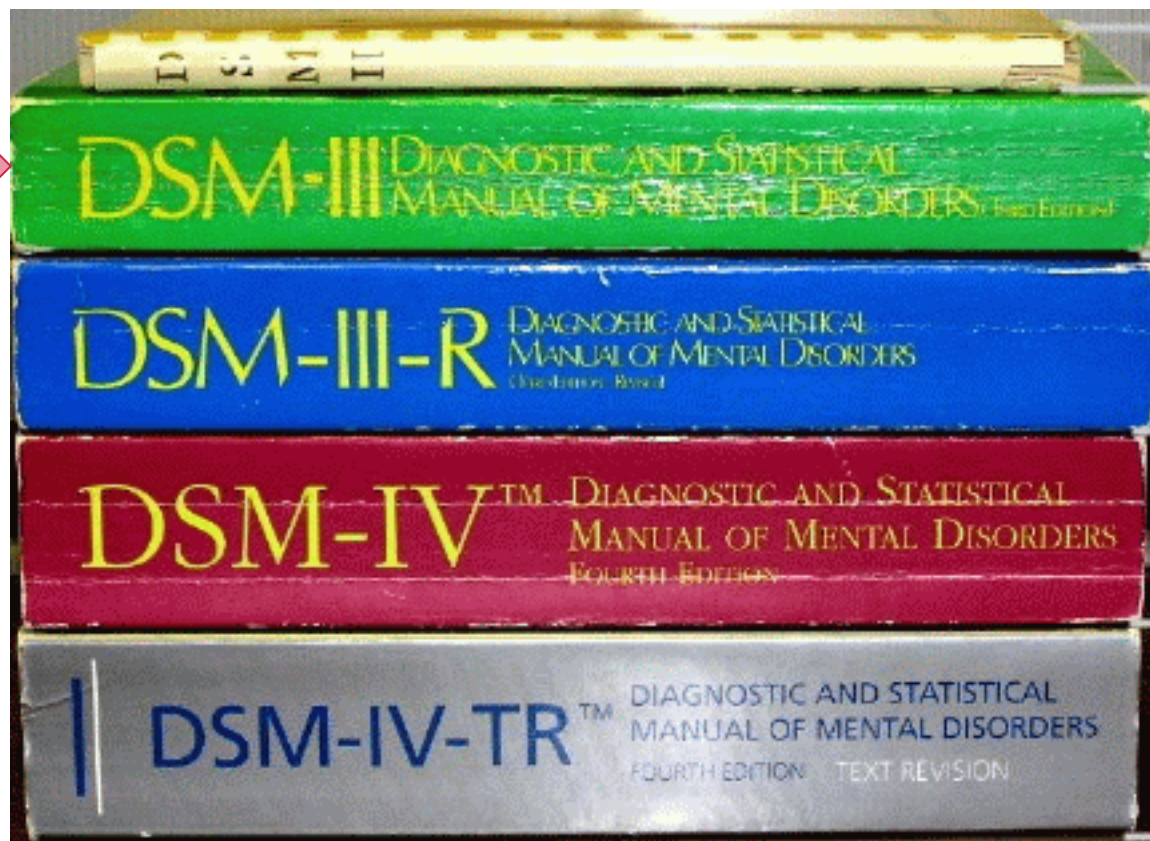
Возвращение от
этиологии к описанию

1980

1987

1994

2000





- Ранний детский аутизм
- Первазивное расстройство развития
- Атипичное первазивное нарушение развития



Ранний детский аутизм:

- Проявления - до 30-месячного возраста
- Искажение и недостаток способности отвечать другим людям (аутизм)
- Выраженные дефициты в развитии речи
- При наличии речи – ее специфичность, такая как отсроченная и немедленная эхолалия, метафорический язык, неправильное использование местоимений
- Необычные реакции на различные аспекты окружающей среды, например, сопротивление изменениям, особый интерес к одушевленным или неодушевленным предметам
- Отсутствие бреда, галлюцинаций, ослабления ассоциаций и непоследовательности, наблюдаемых при шизофрении



Первазивное расстройство развития у детей

- Не менее 3 симптомов из следующих:
 - Внезапная чрезмерная тревога, проявляющаяся такими симптомами, как беспредметная тревога, катастрофические реакции на обычные явления, неспособность утешиться будучи расстроенным, необъяснимые приступы паники
 - Ограниченные или не соответствующие ситуации эмоциональные реакции, в том числе отсутствие соответствующей реакции страха, необъяснимая реакция ярости и крайняя лабильность настроения



- Сопротивление изменениям окружающей обстановки (например, расстраивается, изменилось время обеда) или настойчивое желание сходным образом совершать повторные действия (надевание предметов одежды в одном и том же порядке)
- Странность в движениях, такая как своеобразные позы, движения рук или пальцев или передвижение на цыпочках
- Аномальность речи, такая как вопросительные интонации, монотонный голос
- Гипер- или гипочувствительность к сенсорным раздражителям, например, повышенная чувствительность к звукам
- Членовредительство, например, кусание или битье самого себя, битье головой



- C. Проявления полной картины синдрома с 30-месячного возраста до 12 лет
- D. Отсутствие бреда, галлюцинаций, непоследовательности, существенного ослабления ассоциаций



Аутистическое расстройство

Более 8 из 16 симптомов [≥ 2 из (A) и 1 из (B) и (C)]:

A. Качественные нарушения социального взаимодействия, проявляющиеся в следующем:

1. выраженный недостаток понимания присутствия других лиц или наличия у них чувств (например, обращается с человеком, как если бы он был предметом мебели; не замечает, что другой человек расстроен; не имеет понимания о потребности в приватности у других людей)



- Аутистическое расстройство
- Синдром Аспергера
- Дезинтегративное расстройство детского возраста
- Синдром Ретта
- Первазивное расстройство развития, неуточненное



DSM IV

Синдром Аспергера

- C. Расстройство вызывает клинически значимые нарушения в социальной, профессиональной или других важных областях функционирования
- D. Отсутствие клинически значимой общей задержки развития речи (например, использование отдельных слов в возрасте двух лет и коммуникативных фраз в возрасте трех лет)
- E. Отсутствие клинически значимой задержки когнитивного развития или соответствующих возрасту навыков самообслуживания, адаптивного поведения (кроме социального взаимодействия) и детского любопытства в отношении окружающего мира
- F. Несоответствие критериям другого первазивного нарушения развития или шизофрении

DSM-IV

PDD NOS (Первазивное расстройство развития, неуточненное)

- Признаки PDD-NOS – это выраженное и всеобъемлющее нарушение в развитии социального взаимодействия или вербальных и невербальных коммуникативных навыков
- Стереотипные поведение, интересы и деятельность
- Несоответствие критериям аутистического расстройства из-за возникновения в более позднем возрасте и наличия атипичных и/или подпороговых симптомов
- *Данная категория применяется при выраженных и первазивных нарушениях в развитии социального взаимодействия или вербальных и невербальных коммуникативных навыков, или при наличии стереотипных поведения, интересов и активностей, но несоответствии критериям конкретного нарушения развития*



F84 Первазивное расстройство развития

- F84.0 Ранний детский аутизм
- F84.1 Атипичный аутизм
- F84.2 Синдром Ретта
- F84.3 Другие дезинтегративные расстройства детского возраста
- F84.4 Сверхактивное расстройство, связанное с задержкой умственного развития **
- F84.5 Синдром Аспергера**
- F84.8 Другие первазивные расстройства развития
- F84.9 PDD (первазивное расстройство развития), неуточненное

***расстройство неуточненной нозологической валидности*

Присутствовал ли в рассмотренных Аспергером случаях синдром Аспергера?

фонд
обнажённые
сердца



J. Child Psychol. Psychiat. Vol. 38, No. 2, p. 247-251, 1997
Cambridge University Press
© 1997 Association for Child Psychology and Psychiatry
Printed in Great Britain. All rights reserved
0021-9630/97 \$15.00 + 0.00

Did Asperger's Cases Have Asperger Disorder? A Research Note

Judith N. Miller and Sally Ozonoff
University of Utah, Salt Lake City, U.S.A.

With publication of the fourth edition of the *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-IV), standardized criteria for Asperger Disorder, a putative subtype of Pervasive Developmental Disorder, are now available. This paper examines the four cases Asperger originally presented in his seminal paper (1991/1944), using DSM-IV criteria to determine whether a diagnosis of Autistic or Asperger Disorder is most appropriate. We found that all four cases met DSM-IV criteria for Autistic Disorder, rather than Asperger Disorder. This suggests that the syndrome Asperger originally described may not be captured by present diagnostic criteria. Implications for future research are discussed.

Keywords: Autism, Asperger Disorder, subtype validity, diagnostic criteria.

Abbreviations: HFA: High-functioning autism; PDD: Pervasive Developmental Disorder.

Child Psychol. Psychiat. Vol. 38, No. 2, p. 247-251, 1997
Издательство Cambridge University Press
© 1997 Association for Child Psychology and Psychiatry
Печатано в Великобритании. Все права защищены.
0021-9630/97 \$15.00 + 0.00

Присутствовал ли в рассмотренных Аспергером случаях синдром Аспергера? Аналитическая записка

Юдит Миллер и Сэлли Озонофф

Университет штата Юта, Солт-Лейк-Сити, США

С публикацией четвертого издания Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-IV) стали доступны критерии синдрома Аспергера и Первазивных расстройств развития. В данной работе проанализированы четыре случая, представленные Аспергером в его основополагающей работе (1991/1944), с использованием критериев DSM-IV для определения применимости диагнозов аутизма или синдрома Аспергера. Нами установлено, что все четыре случая соответствовали по критериям DSM-IV скорее аутистическому расстройству, чем синдрому Аспергера. Эти данные позволяют предположить, что проявления исходно описанного Аспергером синдрома не могут быть охвачены современными диагностическими критериями. Обсуждается значение полученных результатов для дальнейших исследований.

Ключевые слова: Аутизм, синдром Аспергера, валидность подтипа, диагностические критерии.

Сокращения: HFA: высокофункциональный аутизм; PDD: первазивное расстройство развития

Случай Аспергера и DSM-IV

фонд
обнажённые
сердца

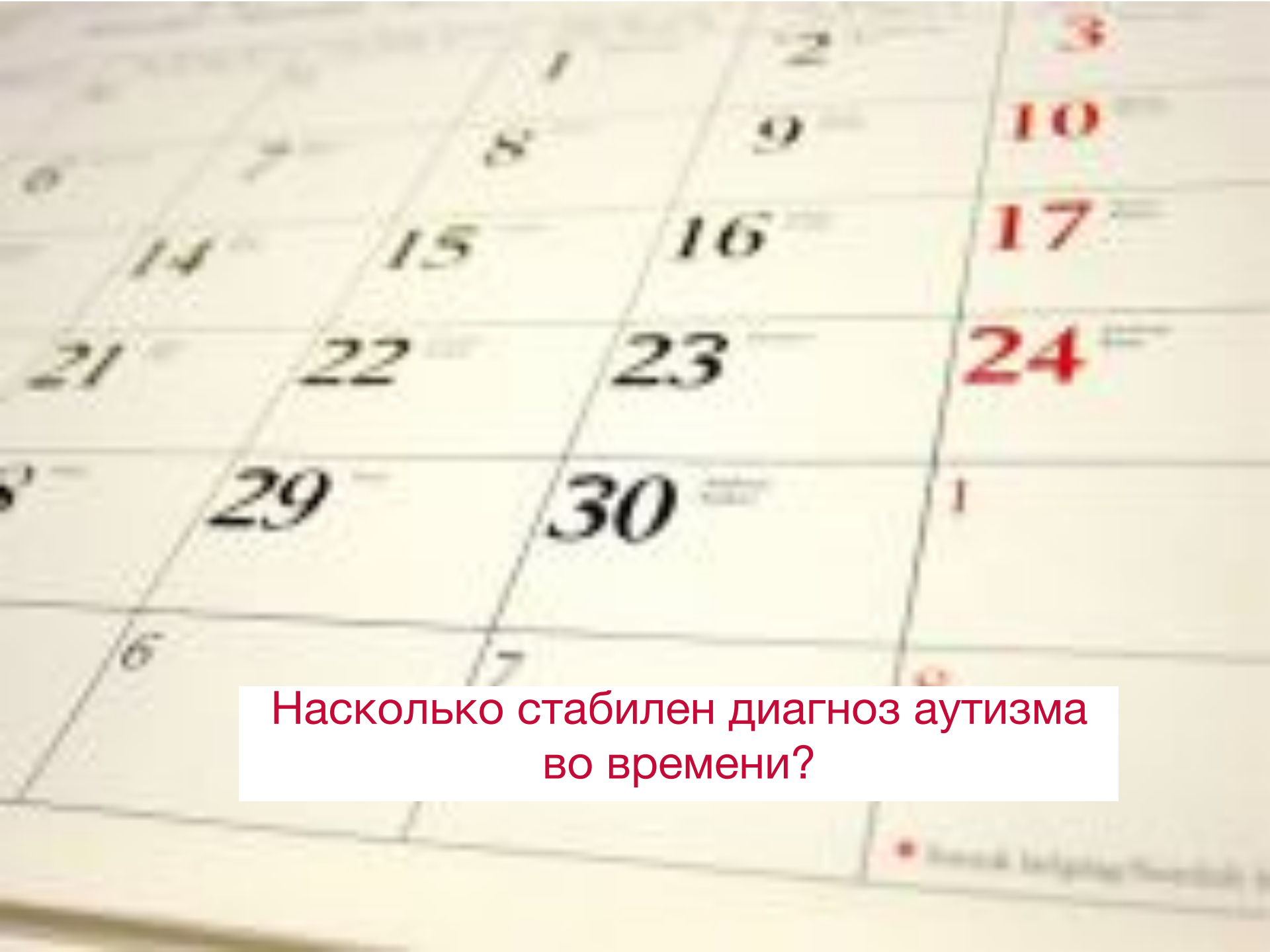


Таблица 1

Количество симптомов аутистического расстройства по DSM-IV в описанных Аспергером случаях

	Фриц Ф.	Харро Л.	Эрнст К.	Хельмут Л.	Описание Аспергера
1. Нарушения социального взаимодействия					
а. Нарушенное использование невербальной коммуникации ^а	X	X	X	X	X
б. Недостаток отношений со сверстниками ^а	X	X	X	X	X
в. Непонимание социальных правил ^а					
г. Стереотипное поведение или интересы ^а					
2. Нарушения коммуникации					
а. Значительное нарушение способности инициировать или поддерживать разговоры	X	X	X		X
б. Стереотипная, повторяющаяся речь или идиосинкразия речи	X	X	X	X	X
в. Социальные игры ниже уровня развития	X	X	X	X	X
3. Ограниченное поведение или интересы					
а. Увлеченность самим собой ^а	X	X		X	X
б. Жесткое соблюдение привычного ^а			X	X	X
в. Стереотипная или повторяющаяся моторика ^а	X				X
г. Повторяющееся использование предметов ^а					X
Аномальности функционирования - до 3 лет	подразумевается	подразумевается	подразумевается	подразумевается	X

^а Данные симптомы также включены в диагностические критерии синдрома Аспергера по DSM-IV.



Насколько стабилен диагноз аутизма
во времени?

Насколько стабилен диагноз аутизма во времени?

фонд
обнажённые
сердца



J Autism Dev Disord (2006) 36:807–828
DOI 10.1007/s 10803-006-0111-4

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ

Резидуальные дефициты речи у детей с аутизмом в анамнезе, показавших оптимальные результаты

**Элизабет Келли •
Дженнифер Пол •
Дебора Фейн •
Летиция Р. Найджлс**

J Autism Dev Disord (2006) 36:807–828
DOI 10.1007/s 10803-006-0111-4

ORIGINAL PAPER

Residual Language Deficits in Optimal Outcome Children with a History of Autism

Elizabeth Kelley • Jennifer J. Paul • Deborah Fein •
Leticia R. Naglieri

Published online: 8 August 2006
© Springer Science+Business Media, Inc. 2006

Аннотация: В данной работе исследован вопрос дефицита речи у детей с оптимальными результатами. Исследована группа детей с предварительным диагнозом расстройство аутистического спектра, с IQ в пределах нормы, обучающихся в соответствующих возрасту классах общеобразовательных школ, с улучшениями, достигающими уровня типично развивающихся сверстников. 14 таких детей в возрасте от 5 до 9 лет сравнивали с типично развивающимися детьми, соответствующими им по возрасту и полу, с целью определения языковых способностей выполняли серии из 10 языковых тестов. Полученные результаты показали, что в то время, как способности этих детей в грамматике в основном не различались со сверстниками, они по-прежнему испытывали трудности в использовании прагматического и семантического компонентов языка.

Ключевые слова Результаты • HFA • Язык • Семантика • Прагматика

Опубликовано в Интернете: 8 августа 2006 г.
© Springer Science+Business Media, Inc. 2006

Таблица 1 Диагностическая информация, полученная от третьего автора

Ребенок (случайные инициалы)	Возраст при постановке диагноза автором, месяцы	Диагноз, поставленный автором в настоящее время		Первоначальный диагноз	Возраст при текущем тестировании, месяцы
T.C.	38	PDD-NOS	←	Аутистические нарушения	60
C.F. (ж)	13	PDD-NOS		PDD-NOS	65
D.K.	64	Синдром Аспергера	←	Аутистические нарушения	77
P.B. (ж)	44	PDD-NOS	←	Аутистические нарушения	79
M.K.	49	PDD-NOS	←	Аутистические нарушения	80
C.B.	58	Аутистические нарушения	←	PDD-NOS	82
N.E.	77	PDD-NOS	←	Аутистические нарушения	86
L.X.	52	PDD-NOS	←	PDD-NOS	91
M.S.	51	PDD-NOS		Аутистические нарушения	93
T.S.	54	PDD-NOS		PDD-NOS	95
T.M.	73	Синдром Аспергера		Синдром Аспергера	98
U.N.	83	PDD-NOS		PDD-NOS	100
T.B.	90	Аутистические нарушения		Аутистические нарушения	107
Q.K.	92	PDD-NOS (легкая степень)		PDD-NOS	109

ж = женский пол

Насколько стабилен диагноз аутизма во времени?

фонд
обнажённые
сердца



J Autism Dev Disord (2011) 41:1267-1276
DOI 10.1007/s 10803-010-0155-z

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ

Является ли диагноз Первазивное Расстройство Развития, не уточненное (PDD-NOS), менее стабильными, чем аутизм? Метаанализ

Эмелик Рондо • Лесли Клайн • Андре Массе • Никола Бодо • Дэвид Коен • Жан-Мар Гил

Опубликовано в Интернете: 14 декабря 2010 г.
© Springer Science+Business Media, LLC 2010

Аннотация: Рассмотрена стабильность диагноза PDD-NOS. Поиск по базе Medline показал восемь исследований, посвященных повторной диагностической оценке PDD-NOS. Объединенная группа включала 322 случая аутистических расстройств (AP) 122 случая PDD-NOS. Процент пациентов с неизменным диагнозом в моменты времени 1 и 2 использовали как соответствие критерию. Обобщенный уровень относительного риска составлял 1,95 ($p < 0,001$), что свидетельствовало о большей стабильности AP по сравнению с PDD-NOS. При определении диагноза до 36 месяцев уровень стабильности PDD-NOS в течение 3 лет составлял 35%. Изучение траекторий развития показало, что диагноз PDD-NOS соответствовал группе гетерогенных патологических состояний, включая продромные формы поздних AP, ремиттирующие или менее выраженные формы AP и задержки развития взаимодействия и общения.

Ключевые слова Валидность • Диагноз • Аутистическое расстройство • Задержка развития • Аутизм • Мета-анализ

Введение

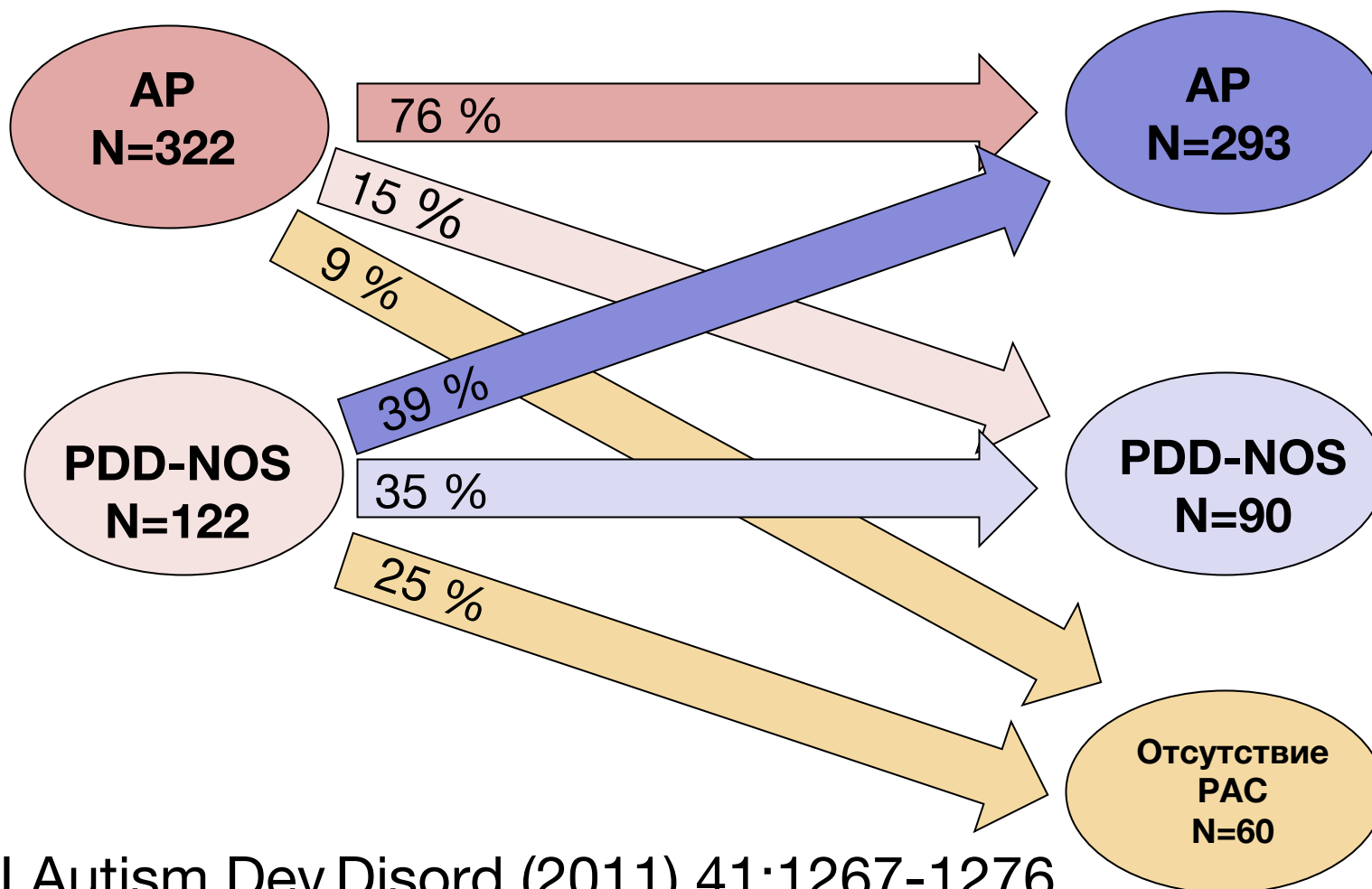
В последние 15 лет наблюдается возрастающий интерес к раннему выявлению расстройств аутистического спектра (РАС). В этом отношении в нескольких исследованиях изучалась стабильность раннего диагноза (Lord 1995; Cox et al. 1999; Moore and Goodson 2003; Charman et al. 2005). В соответствии с этими исследованиями мы провели мета-анализ с акцентом на стабильность диагноза «другие тяжелые нарушения развития схожей специфики» (PDD-NOS) при первичной постановке диагноза у детей младшего возраста.

Траектории развития в рамках аутистического спектра

фонд
обнажённые
сердца



Группа T1 — от 12 до 84 месяцев → Группа T2



J Autism Dev Disord (2011) 41:1267-1276

Существует ли генетическая основа
категорийных подтипов?

фонд
обнажённые
сердца



**Передаются ли специфические
категорийные подтипы по наследству?**



Влияние наследственных факторов риска и места рождения на возникновение аутизма

фонд
обнажённые
сердца



Journal of Child Psychology and Psychiatry 46:9 (2005), pp 963-971

Цифровой идентификатор: 10.1111/j.1469-7610.2004.00391.x

Влияние наследственных факторов риска и места рождения на возникновение аутизма: общенациональное исследование на основе статистических данных

Марлен Брисъет Лоритцен,¹ Карстен Бокер Педерсен² и Пребен Бо Мортенсен²

¹Центр фундаментальных исследований в области психиатрии, Психиатрическая больница в Орхусе, Больница при Орхусском университете, Дания; ²Национальный центр исследований на основе статистических данных, Орхусский университет, Дания

Контекст исследования: Этиология аутизма неизвестна. Был обнаружен сильный генетический компонент, однако на этиологию также могут влиять негенетические факторы. **Методы:** Чтобы изучить факторы риска возникновения аутизма в зависимости от места рождения, места рождения родителей, возраста родителей, наследственной истории психических расстройств и индивидуальных особенностей родителей, мы использовали данные Центрального реестра психических заболеваний и Системы регистрации актов гражданского состояния Дании. **Результаты:** с 1994 по 2001 гг. мы наблюдали 943 664 детей младше 10 лет; у 818 детей развился аутизм. Самый высокий уровень риска развития аутизма определен у братьев и сестер детей с аутизмом, синдромом Аспергера или первазивными расстройствами развития (PDD), при этом относительный уровень риска составил 22 и 13, соответственно. Относительный риск аутизма был в два раза выше у детей, матери которых имели психические расстройства. Риск развития аутизма повышался с увеличением степени урбанизации места рождения ребенка и с увеличением возраста отца, но не матери. Повышенный уровень относительного риска, составивший 1,4, обнаружен в случаях, когда место рождения матери находилось за пределами Европы, а также если родители ребенка были рождены в разных странах. **Выводы:** Самый высокий риск аутизма определен для семей, в которых были случаи аутизма, синдрома Аспергера в анамнезе и другими PDD у братьев и сестер, что подтверждает общепринятое мнение о роли генетических факторов в этиологии аутизма. **Ключевые слова:** Аутизм, синдром Аспергера, PDD, семейный анамнез, факторы риска, место рождения, возраст матери, возраст отца, психические нарушения, иммигранты.

Влияние наследственных факторов риска и места рождения на возникновение аутизма

фонд
обнажённые
сердца



Journal of Child Psychology and Psychiatry 46:9 (2005), pp 963-971

Цифровой идентификатор: 10.1111/j.1469-7610.2004.00391.x

Результаты: с 1994 по 2001 гг. мы наблюдали 943 664 детей младше 10 лет; у 818 детей развился аутизм. Самый высокий уровень риска развития аутизма определен у братьев и сестер детей, с аутизмом, синдромом Аспергера или первазивными расстройствами развития (PDD), при этом относительный уровень риска составил 22 и 13, соответственно.

возраста родителей, наследственной истории психических расстройств и индивидуальных особенностей родителей, мы использовали данные Центрального реестра психических заболеваний и

Кроме того, мы обнаружили градацию риска развития аутизма у братьев и сестер детей с аутизмом, и семей с детьми с первазивными расстройствами развития, что подтверждает данные эпидемиологических исследований о том, что PDD относятся к расстройствам с тем же уровнем генетической предрасположенности.

использовали с целью изучения факторов в этиологии аутизма. Ключевые слова: аутизм, синдром Аспергера, PDD, семейный анамнез, факторы риска, место рождения, возраст матери, возраст отца, психические нарушения, иммигранты.

Существует ли генетическая основа
категорийных подтипов?

фонд
обнажённые
сердца



**Передаются ли конкретные подтипы
аутизма в «однородных»
генетических подгруппах?**

Профиль аутизма у мужчин с синдромом ломкой X-хромосомы

фонд
обнажённые
сердца



Сюзан Харрис

Институт медицинского исследования нарушений развития мозга (M I N D Institute) и факультет педиатрии, Медицинский центр при Калифорнийском университете в Дэвисе

Дэвид Хессл, Бет Гудлин-Джонс и Джессика Ферранти

Институт медицинского исследования нарушений развития мозга и факультет бихевиоризма, Медицинский центр при Калифорнийском университете в Дэвисе

Сюзан Бакалман

Институт медицинского исследования нарушений развития мозга, Медицинский центр при Калифорнийском университете в Дэвисе

Ингрид Барбато

Клиническая лаборатория нейрогенетики (Флорианополис, Бразилия)

Флора Тассон и Пол Хагерман

Факультет биохимии и молекулярной медицины, Медицинский центр при Калифорнийском университете в Дэвисе

Кристин Херман и Рэнди Хагерман

Институт медицинского исследования нарушений развития мозга и факультет педиатрии, Медицинский центр при Калифорнийском университете в Дэвисе

Аннотация

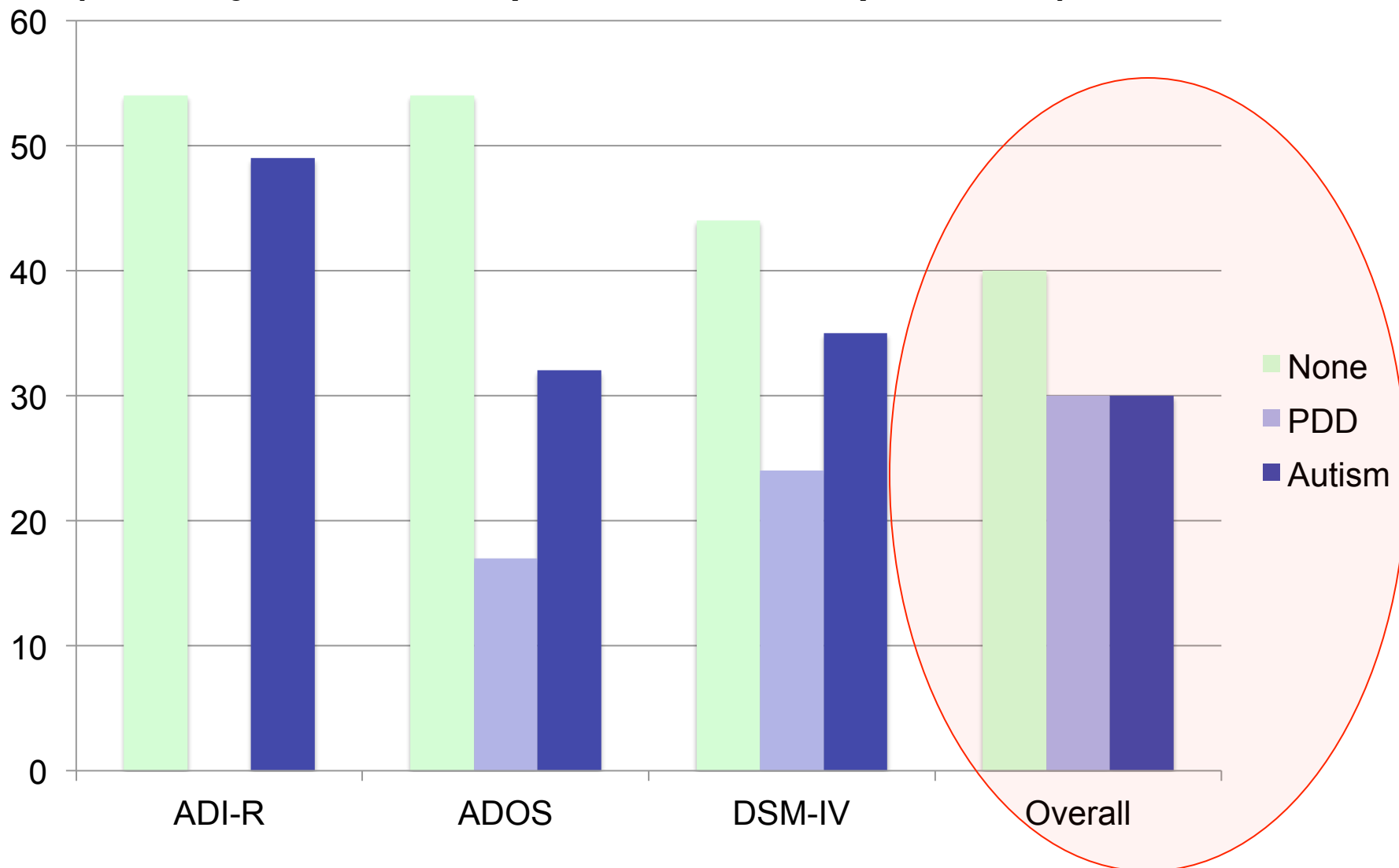
Аутизм, распространенный у лиц с ломкой X-хромосомой, часто трудно диагностировать. Мы сравнили диагностическую классификацию двух способов определения аутизма – ADOS и ADI-R в дополнение к DSM-IV-TR у 63 мужчин с этим синдромом. Из всей выборки 30 % соответствовали критериям аутистического расстройства и 30 % - критериям PDD-NOS. Классификации по ADOS и DSM-IV-TR были очень сходны, тогда как по результатам ADI-R аутизм определялся чаще. Кроме того, мы исследовали связь FMRP и FMR1 мПНК с симптомами аутизма у этой группы и не нашли значимой взаимосвязи между показателями аутизма и молекулярными особенностями, в том числе FMRP, FMR1 мПНК, и количеством повторов CGG.

Классификация групп по индивидуальным показателям и общей оценке

фонд
обнажённые
сердца



(n = 63 мужчины с синдромом ломкой X-хромосомы)



Насколько достоверно определяются
категорийные подтипы?

фонд
обнажённые
сердца



**Могут ли врачи четко различать аутизм,
синдром Аспергера и PDD-NOS?**

Исследование клинических диагнозов в расстройствах аутистического спектра, проводившееся в нескольких центрах

Катрин Лорд, доктор философии; Ева Петкова, доктор философии; Ванесса Хас, магистр наук; Вельн Гэн. магистр наук, доктор медицины, Фетан Лу, магистр; Донна М. Мартин, доктор медицины, доктор философии; Опал Усли, доктор философии; Лиза Гай, доктор философии, Рафаэль Бернлер, доктор философии; Дженнифер Гердц, магистр; Молли Алгермиссен, доктор философии, Агнес Витакер, доктор медицины; Джеймс С. Сателлифф, доктор философии. Закари Уэррен, доктор философии; Ами Клин, доктор философии; Селин Солньер, доктор философии; Эллен Хансон, доктор философии; Рэчел Хандли. доктор философии; Юдит Пиггот, доктор медицины, доктор философии; Эрик Фомбонн, доктор медицины; Мэнди Стейман, доктор философии; Юдит Майлз, доктор медицины, доктор философии; Стефен М. Канн, доктор философии; Родин Р. Гойн-Кохеле, доктор философии; Сарика У. Петерс, доктор философии; Эдвин Х. Кук, доктор медицины, Стефен Гатер, магистр; Дженнифер Тьемагел, магистр наук; Ли Анн Грин-Снайдер, доктор философии; Сомер Бишоп, доктор философии; Эми Эслер, доктор философии; Катарин Готхем, доктор философии; Рианон Люсьер, доктор философии; Фиона Миллер, доктор философии; Дженнифер Олсон. доктор философии; Дженнифер Ричлер, доктор философии; Сюзан Риси, доктор философии

ORIGINAL ARTICLE

ONLINE FIRST

A Multisite Study of the Clinical Diagnosis of Different Autism Spectrum Disorders

Catherine Lord, PhD; Eva Petkova, PhD; Vanessa Hass, MSc; Wjetzin Gan, MS, MD; Feilhan La, MA; Donna M. Martin, MD, PhD; Opal Ousley, PhD; Lisa Guy, PhD; Raphael Bernier, PhD; Jennifer Gonda, MA; Molly Algermisen, PhD; Agnes Whitaker, MD; James S. Szatmari, PhD; Zachary Warren, PhD; Ami Klin, PhD; Céline Saubier, PhD; Ellen Hanson, PhD; Rachel Hundley, PhD; Judith Piggot, MD, PhD; Eric Fombonne, MD; Mandy Steinman, PhD; Judith Miles, MD, PhD; Stephen M. Kanne, PhD; Robin F. Goin-Kochel, PhD; Sarika U. Peters, PhD; Edwin H. Cook, MD; Stephen Guter, MA; Jennifer Tjernagel, MS; Lee Anne Green-Snyder, PhD; Soemer Bishop, PhD; Amy Esler, PhD; Katherine Gotham, PhD; Khannon Jayster, PhD; Fiona Miller, PhD; Jennifer Olson, PhD; Jennifer Rickler, PhD; Susan Risi, PhD

Таблица 2. Обобщенные данные по разнообразию показателей между регионами с учетом диагностических шкал, постоянных демографических и поведенческих характеристик

	Диапазон различий между центрами исследования				Дисперсия			КВК ^а
	Минимум	Максимум	В среднем	Средне-квадр. знач.	Общее средне-квадр. знач.	Внутри центров	Между центрами	
Хронологический возраст, месяцы	48-51	209-216	101,8-117,3	38,5-45,0	107,2 (42,1)	1770,0	4,6	0,003
Вербальный тест IQ								
Отсутствие контроля	5-13	138-167	72,4-85,4	27,5-33,4	79,3 (30,5)	918,4	13,1	0,014
Контроль вербального умственного развития, соотносимого с возрастом						435,9	5,5	0,013
Невербальный тест IQ								
Отсутствие контроля	9-30	133-161	79,7-89,8	22,0-27,7	86,1 (25,3)	635,1	4,7	0,007
Контроль невербального умственного развития, соотносимого с возрастом						375,6	3,7	0,010
Autism Diagnostic Interview – Revised								
Социальное взаимодействие	8-9	30 ^b	18,5-22,6	5,1-6,1	20,1 (5,7)	31,8	1,4	0,043
Вербальная коммуникация	6-8	24-2 ^b	15,6-18,4	3,5-4,8	16,4 (4,2)	17,5	0,7	0,036
Невербальная коммуникация	0-3	14 ^b	8,2-10,3	3,1-3,6	9,1 (3,4)	11,5	0,5	0,038
Ограниченное/циклическое поведение	0-2	12 ^b	5,8-7,1	2,2-2,7	6,5 (2,5)	6,1	0,2	0,032
Шкала наблюдения для диагностики аутизма								
Тяжесть расстройства, баллов	4-4	10 ^b	6,8-8,1	1,6-1,8	7,4 (1,7)	2,8	0,1	0,041
Социальные отношения и коммуникации	4-7	22-24	12,1-14,7	3,8-4,6	13,3 (4,2)	17,4	0,4	0,022
Социальный аффект	3-6	19-20	10,3-12,7	3,7-4,3	11,0 (4,0)	16,0	0,3	0,021
Ограниченное/циклическое поведение	0-0	8 ^b	3,4-4,5	1,8-2,3	3,9 (2,0)	4,1	0,1	0,026
VinelandII, составная шкала	27-52	95-115	68,9-75,9	9,3-14,4	73,8 (11,7)	134,0	3,5	0,026
Aberrant Behavior checklist								
Раздражительность	0-0	28-42	8,4-13,1	6,8-9,2	11,3 (8,6)	72,7	1,6	0,022
Гиперактивность	0-1	37-48	13,1-18,0	8,9-11,0	16,5 (10,5)	107,3	2,4	0,022
Размер выборки	97	229	175	38				

Сокращения: КВК – коэффициент внутригрупповой корреляции; Вайнленд-II – Шкала адаптивного поведения Вайнленд, второе издание.²³

^аСоотношение дисперсии между центрами и общей дисперсии.

^бМаксимально возможный балл (потолок).

Насколько достоверно определяются категорийные подтипы?

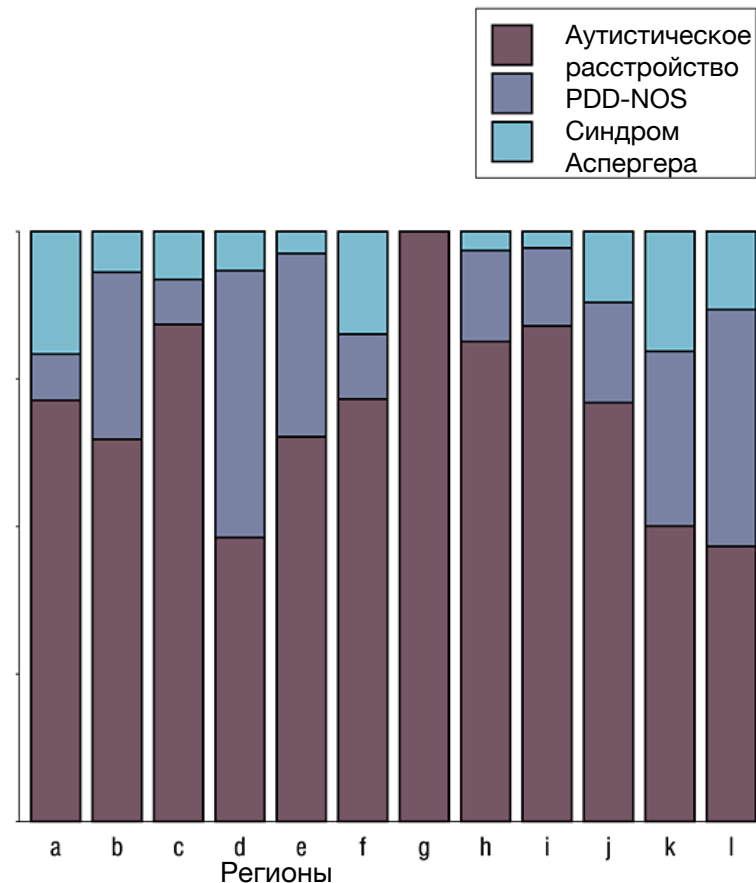
фонд
обнажённые
сердца



**Наилучшая оценка
клинических
диагнозов
в центрах
исследования
на базе
12 университетов
у 2102 участника с
тремя
диагностическими
категориями
расстройства
аутистического
спектра**

Доля участников

1,00
0,75
0,50
0,25
0,00





- **Генетика** – близнецы, семья, генетические исследования:
 - Отсутствие связи между выраженностью симптомов у двух родных братьев/сестер с РАС (Ozonoff et al, консорциум по исследованию братьев и сестер детского возраста, 2011)
 - У братьев и сестер детей с синдромом Аспергера в 13 раз чаще встречается аутизм (общая генетическая основа) (Lauritson et al, 2005)
 - Изменчивость (спектр) в контексте общей генетической этиологии/риска (например, синдром ломкой X-хромосомы и др.)
- **Изменение картины во времени** (диагноз может изменяться у одного и того же лица)
- Надежность результатов оценки на супер ординатном уровне и при аутистических расстройствах и недостаточная надежность в подкатегориях
- Отсутствие твердых доказательств различий на уровне анализа когнитивного функционирования и при анализе структур мозга

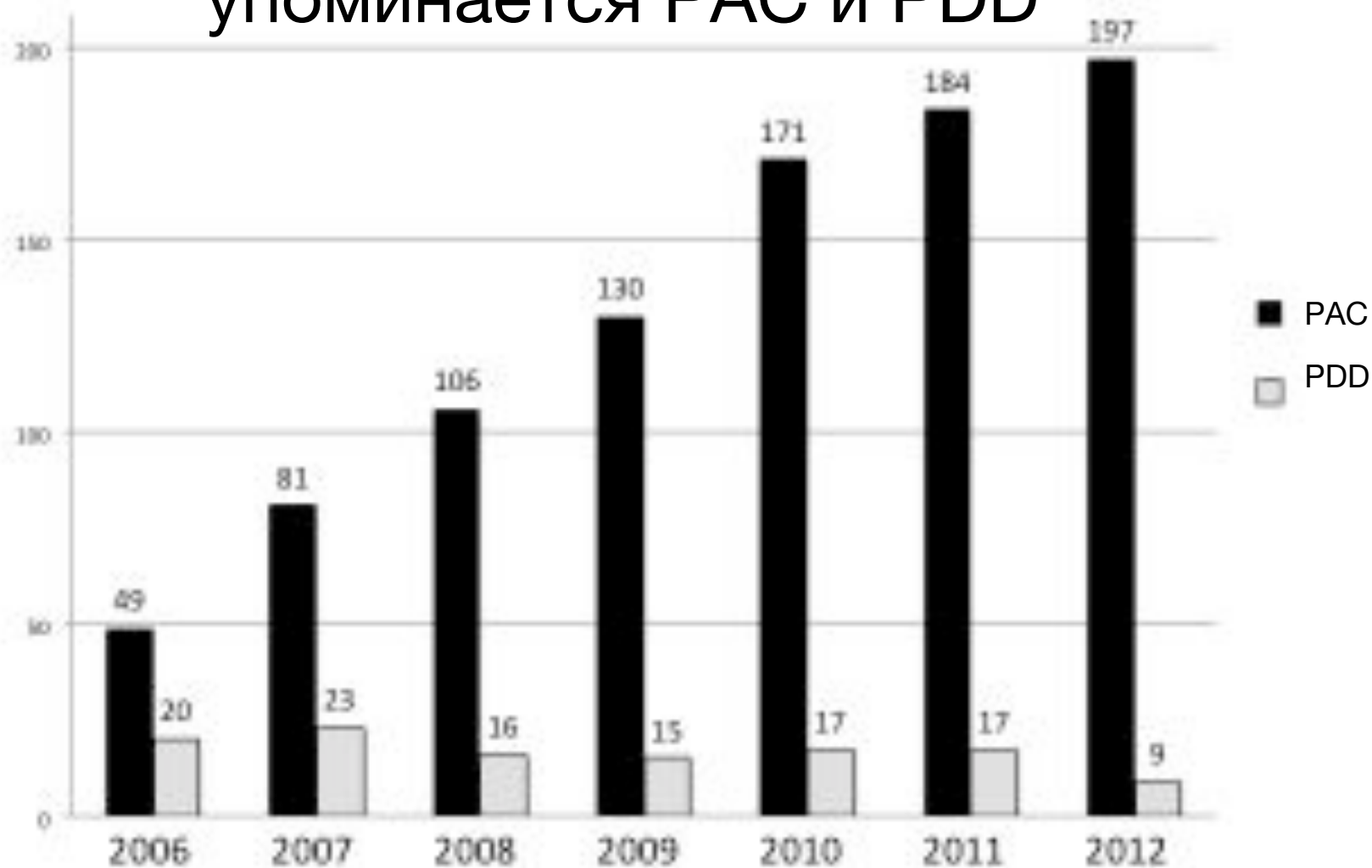
DIAGNOSTIC AND STATISTICAL
MANUAL OF
MENTAL DISORDERS

FIFTH EDITION

DSM-5

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION

Соотношение количества научных публикаций, в заглавии которых упоминается PAC и PDD



DSM-IV => DSM-V

фонд
обнажённые
сердца



Аутистическое
расстройство

Синдром
Аспергера

PDD-NOS

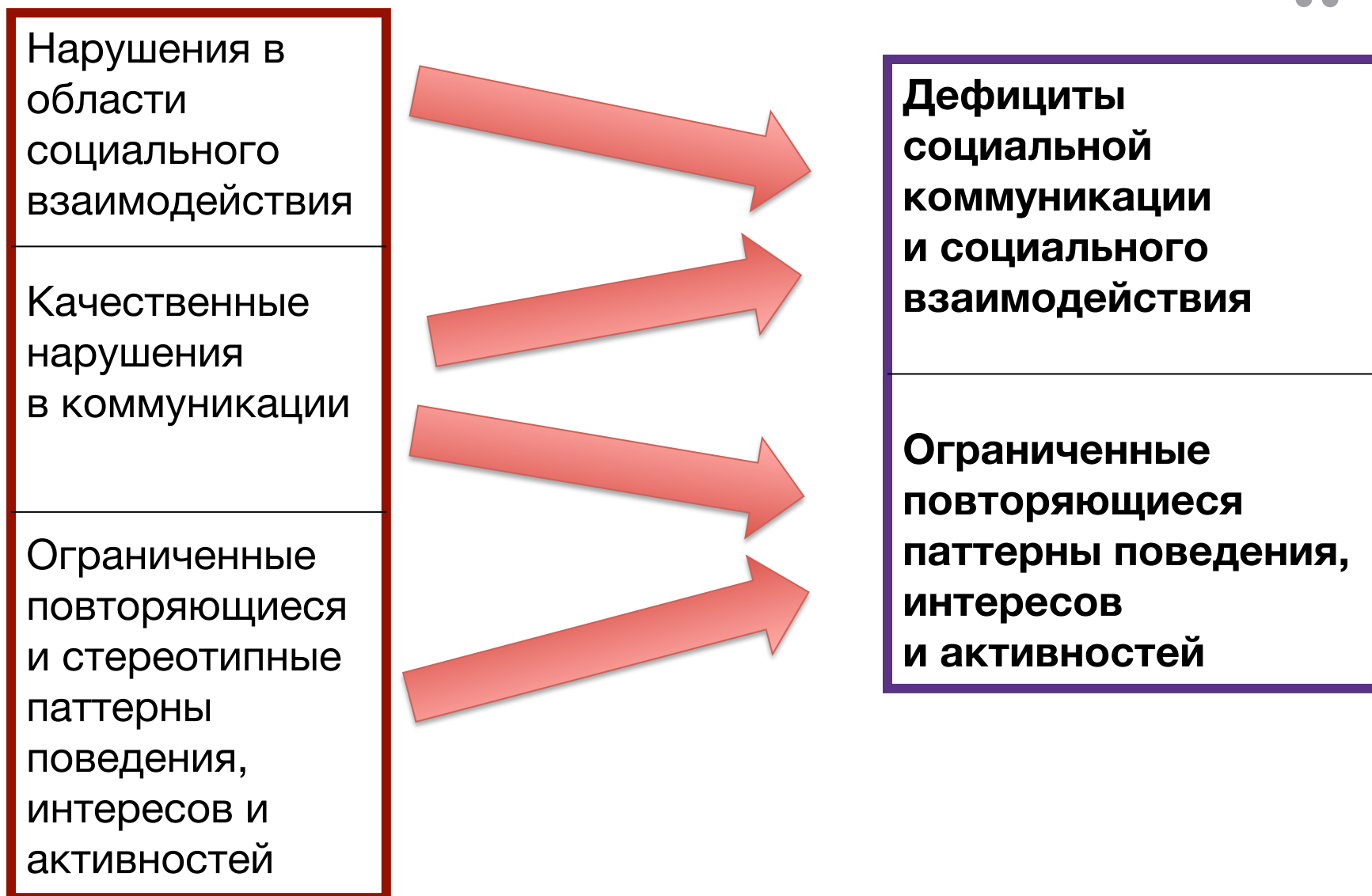
CDD

Расстройство
аутистического спектра

DSM-5

3 преобразуется в 2

фонд
обнажённые
сердца





Диагностические критерии:

299.00 (F84.0)

A. Устойчивые дефициты в социальной коммуникации и социальном взаимодействии в различных ситуациях, проявляющийся в настоящее время или в истории развития:

- Дефицит социально-эмоциональной взаимности – от нарушений социальной дистанции и неспособности ведения обычного двухстороннего диалога до снижения способности делиться интересами, эмоциями или чувствами и тд
- Дефицит невербального коммуникативного поведения, необходимого для социального взаимодействия; например, от недостаточно согласованной вербальной и невербальной коммуникации до нарушений зрительного контакта и языка тела либо дефицита использования и понимания жестов и тд
- Дефицит развития, поддержания и понимания взаимоотношений; например, от трудностей адаптации поведения с учетом различных социальных условий до затруднений при участии в игре, требующей задействовать воображение, или в установлении дружеских отношений и тд



- В. Ограниченные повторяющиеся паттерны поведения, интересов и активностей, проявляющийся в настоящее время или в истории развития в виде как минимум двух симптомов из перечисленных ниже:**
- Движения, использование предметов или речь в стереотипной или повторяющейся манере
 - Стремление поддерживать единообразие, жесткое соблюдение привычных процедур, ревностное следование выработанным моделям вербального или невербального поведения
 - Жестко ограниченные, зацикленные интересы, аномальные по интенсивности или направленности
 - Гипер- или гипореактивность на сенсорное воздействие или необычная заинтересованность в сенсорных аспектах окружения



- С.** Симптомы должны проявляться на ранних стадиях развития
- Д.** Расстройство вызывает клинически значимые нарушения в социальной, профессиональной или других важных
- Е.** Эти расстройства нельзя объяснить интеллектуальными нарушениями (нарушения интеллектуального развития) или общей задержкой развития

Расстройство аутистического спектра: Спецификаторы

фонд
обнажённые
сердца



- С сопутствующими интеллектуальными нарушениями/ без них
- С сопутствующими нарушениями речи/без них
- Связано с известным медицинским или генетическим фактором либо фактором окружения
- Связано с другим неврологическим, психическим или поведенческим расстройством
- С кататонией

Расстройство аутистического спектра: Тяжесть

- Тяжесть оценивается по нарушениям социальной коммуникации и ограниченным повторяющимся паттернам поведения (см. Таблицу 2 в тексте)

Социальное (прагматическое) расстройство коммуникации

фонд
обнажённые
сердца



Диагностические критерии:

А. Сохраняющиеся сложности с социальным использованием вербальной и невербальной коммуникации, проявляющиеся в следующем:

- Недостаточное использование коммуникации для социальных целей, таких как приветствие и обмен информацией в подходящей для социального контекста манере
- Нарушенная способность менять коммуникацию для того, чтобы соответствовать контексту или потребностям слушателя - к примеру, разговаривать в классе иначе чем на детской площадке, разговаривать с ребенком иначе чем со взрослым, избегать использования чересчур формального языка
- Сложности с тем, чтобы следовать правилам ведения разговора и рассказывания историй - таким как разговор по очереди, перефразирование в случае непонимания собеседника, знание того, как использовать вербальные и невербальные сигналы для регулирования взаимодействия
- Сложности с пониманием того, что не было указано прямо (например, с тем, чтобы делать выводы), а также с пониманием переносных значений или двусмысленных выражений (идиом, юмора, метафор, множественных значений, зависящих от толкования контекста)

В. Данные дефициты ведут к функциональным ограничениям в эффективной коммуникации, социальном участии, социальных взаимоотношениях, академических достижениях или профессиональной деятельности - индивидуально или в комбинации

Социальное (прагматическое) расстройство коммуникации

фонд
обнажённые
сердца



Когда человек демонстрирует нарушения в социальной коммуникации и социальном взаимодействии, **но не проявляет ограниченного и повторяющегося поведения или интересов**, это может соответствовать критериям социального (прагматического) коммуникационного расстройства, а не расстройства аутистического спектра

Диагноз "Расстройство аутистического спектра" заменяет диагноз "Социальное (прагматическое) коммуникационное расстройство", когда есть соответствие критериям РАС. Необходимо тщательно изучить сведения о предыдущих или текущих случаях ограниченного/повторяющегося поведения

Общие сведения:



- В последние годы аутизм получил более широкое распространение, однако это расстройство известно довольно давно
- Существует множество факторов, способствующих развитию аутизма, в том числе генетическая предрасположенность и влияние окружения
- **Основные поведенческие признаки аутизма – это проблемы с социальной коммуникацией и взаимодействием, необычные пристрастия и ограниченное повторяющиеся поведение. Характерным признаком также является повышенная сенсорная чувствительность**
- Считается, что в основе проблем, связанных с дефицитом социального взаимодействия и необычными пристрастиями, лежат такие факторы, как трудности в понимании других людей (Theory of Mind) и проблемы с выделением важной информации (Central Coherence). У многих людей с аутизмом существуют трудности с восприятием мира с точки зрения другого человека (например, они не способны представить себя на месте кого-то), а также проблемы с целостным восприятием объектов (как говорят, «за деревьями не видят леса»)
- При аутизме определяются генетические аномалии и аномалии мозга, однако у разных людей они отличаются. Таким образом, существует много «аутизмов».
- По современным данным, аутизм представляет собой спектр состояний различной степени тяжести.



LE PENSEUR



Имеет ли ребенок с расстройством аутистического спектра «представление о другом»?

фонд
обнажённые
сердца



Cognition, 21 (1985) 37-46

2

САЙМОН БАРОН-КОЭН
АЛАН М. ЛЕСЛИ
УТА ФРИТ

Совет медицинских исследований, отдел проблем когнитивного развития, Лондон

Аннотация

Для прогнозирования когнитивного дефицита мы используем новую модель мета репрезентационного развития, которая может объяснить один из важнейших элементов нарушений социального взаимодействия у детей с аутизмом. Одно из основных проявлений мета репрезентационных способностей – это «представление о другом». У нас есть основания предполагать, что у детей с расстройствами аутистического спектра такое представление отсутствует. Если бы это было так, дети были бы неспособны оценивать убеждения людей и прогнозировать их поведение. Гипотеза была проверена с использованием теста Виммера и Пернера на примере кукольного спектакля. Нормально развивающиеся дети и дети с синдромом Дауна служили контрольной группой по отношению к детям с расстройством аутистического спектра. Даже несмотря на то, что умственное развитие, соотносимое с возрастом, у детей с РАС опережало таковое в контрольной группе, только эти дети не могли оценить убеждения других. Таким образом, мы постулировали и продемонстрировали, что нарушение не зависит от умственной отсталости и характерно для детей с расстройством аутистического спектра.

Имеет ли ребенок с расстройством аутистического спектра «представление о другом»?

фонд
обнажённые
сердца



Аннотация

Теория представлений о другом в контексте аутизма позволила добиться выдающихся успехов в прогнозировании специфических нарушений в области социализации, воображения и коммуникации у лиц с расстройствами аутистического спектра. Однако это не позволяет объяснить ни признаки аутизма, не относящиеся к триаде нарушений, ни более ранние экспериментальные данные об аномальных способностях и недостатках в отношении несоциальных задач. Эти необъяснимые аспекты аутизма и существование людей с расстройствами аутистического спектра, которые всегда успешно проходят тесты на понимание ложных убеждений, свидетельствуют о том, что, вероятно, следует констатировать существование еще одного когнитивного расстройства. Обсуждается одна из возможных аномалий – слабая центральная когерентность, и уже представлены предварительные доказательства этой теории.



Аномальная функциональная связность при расстройствах аутистического спектра в заданиях на распознавание лиц

фонд
обнажённые
сердца



doi:10.1093/brain/awm334

Brain (2008) Page 1 of 13

Наталия Клейнханс,¹ Тодд Ричардс,¹ Линдси Стерлинг,³ Кейт Стегбауэр,¹ Родерик Маурин,¹ Л. Кларк Джонсон,² Джессика Гринсон,⁴ Жеральдин Доусон³ и Элизабет Эйлвард¹

Факультет ¹радиологии, ²факультет психосоциального и общественного здоровья, факультет психологии и Центр развития человека и нарушений развития, Вашингтонский университет, Сиетл, Вашингтон, США

Корреспонденцию направлять по адресу: Natalia M. Kleinhans, PhD, Department of Radiology, University of Washington, Box 357115, Seattle, WA 98195, USA E-mail: nkleinha@u.washington.edu

Считается, что нарушение взаимодействия функционально связанных областей мозга связано с клиническими нарушениями, наблюдающимися при расстройствах аутистического спектра (РАС). Мы исследовали функциональные связи лимбической системы в процессе распознавания лиц; основной компонент социального познания у 19 взрослых пациентов с расстройствами аутистического спектра и 21 взрослого субъекта контрольной группы того же возраста и аналогичным показателем IQ. Проведено сравнение активации при распознавании ранее виденных лиц и домов. Отделы височных долей, отвечающие за распознавание лиц (FFA), были индивидуально локализованы у каждого участника и использовались в качестве начальной точки анализа функциональных связей. Исследована степень корреляции FFA и расширенных нейронных цепей, участвующих в идентификации лиц. Для определения наличия связи FFA с аномальными участками мозга при РАС был также проведен анализ мозга в целом. В качестве независимых переменных в анализе функциональных связей использованы показатели клинической выраженности нарушений (социальные составляющие ADOS и ADI-R). Значимая функциональная связь FFA и миндалины и FFA и верхней височной борозды описана как при РАС, так и в контрольной группе. Однако в контрольной группе отмечено значительное увеличение связей левой миндалины и задней части поясной извилины по сравнению с группой с расстройствами аутистического спектра. Ретроспективный анализ дополнительно показал увеличение связей таламуса в контрольной группе. Наблюдалась значимая зависимость функциональной связи и клинической степени тяжести в группе РАС. Большее нарушение социального поведения коррелировало со снижением связей отделов височных долей, отвечающих за распознавание лиц, и миндалины мозжечка и увеличением связей отделов височных долей, отвечающих за распознавание лиц, и правой нижней лобной области. Эти результаты показывают, что аномальные нейронные связи лимбической системы могут приводить к наблюдаемым при РАС социальным нарушениям поведения.

Ключевые слова: аутизм; синдром Аспергера; функциональная связь; распознавание лиц; сканирование мозга

Сокращения: РАС = расстройства аутистического спектра; FFA = отделы височных долей, отвечающие за распознавание лиц; RFFA = отделы правой височной доли, отвечающие за распознавание лиц; fMRIB = центр функциональной MPT мозга; ROI = область интересов

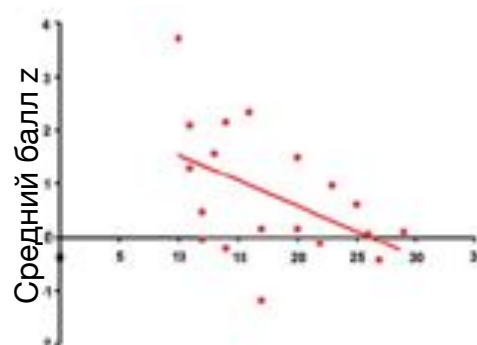
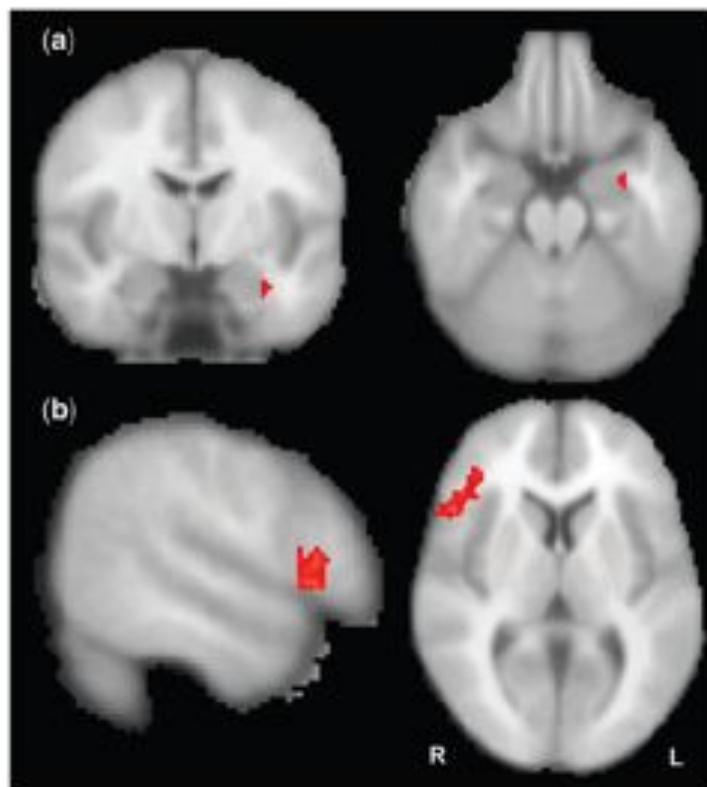
Получена 30 мая 2007 г. Проверена 12 декабря 2007 г. Подписана в печать 18 декабря 2007 г.

Аномальные связи при РАС

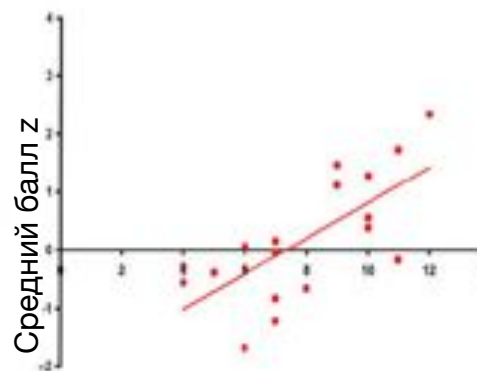
фонд
обнажённые
сердца



Brain (2008) Страница 7 из 13



Балл ADI, социальная
составляющая



Балл ADOS, социальная
составляющая

Рис. 3 Соотношение между функциональной связью и клинической тяжестью в группе РАС, (а). Определена обратная корреляция связи отделов левой височной доли, отвечающей за распознавание лиц, и миндалина мозжечка и социальной составляющей балла ADI-R. Точечная диаграмма, изображающая связь между степенью распознавания лица и выраженностью социальной составляющей балла ADI-R, справа от карты функциональной активации. Значение среднего балла z миндалины - на основании среднего балла z кластера, отображающего значимую зависимость функциональных связей и социальной составляющей балла ADI-R (Таблица 2). **(б).** В группе с РАС определена прямая связь социальной составляющей балла ADOS и активации правой нижней лобной извилины. У пациентов с наиболее тяжелой степенью расстройства аутистического спектра по ADOS при распознавании лиц показана активация связей правой нижней лобной извилины. На точечной диаграмме показана взаимосвязь между степенью функциональной активации при распознавания лица и баллом ADOS. Значение среднего балла z правой нижней лобной извилины - на основании среднего балла z кластера, отображающего значимую зависимость функциональных связей и социальной составляющей балла ADOS (Таблица 2).



Появляется все больше доказательств того, что в основе функциональных нарушений и сопутствующих им изменений поведения при расстройствах аутистического спектра лежат аномальные связи мозга, возможно, вторичные по отношению к аберрантным процессам на ранних стадиях развития.

В данном исследовании при расстройствах аутистического спектра обнаружены сниженные функциональные связи между отделами височных долей, отвечающими за распознавание лиц, и расширенной сетью, участвующей в распознавании лица.

Кроме того, большее нарушение социального поведения было связано со снижением связей отделов височных долей, отвечающих за распознавание лиц, с миндалиной мозжечка, а также увеличением связей отделов височных долей, отвечающих за распознавание лиц, и правой нижней лобной области.

Эти результаты показывают, что аномальные нейронные связи, захватывающие лимбическую систему, могут приводить к наблюдаемому при РАС социальным нарушениям поведения.



ОБЗОР

СВОБОДНЫЙ ДОСТУП

Аномалии в показателях ЭЭГ в состоянии покоя при расстройствах аутистического спектра

Jun Wang^{1†}, Jamie Barstein^{1†}, Lauren E Ethridge¹, Matthew W Mosconi^{1,2}, Yukari Takarae¹ and John A Sweeney^{1,2,3}

Абстракт

Расстройства аутистического спектра (РАС) являются группой сложных и гетерогенных нарушений развития, включающих многочисленные дисфункции нервной системы. В попытке понять нейрофизиологические субстраты, выявить этио-патопсихологические различия подгрупп пациентов, а также отследить результаты применения новых методов лечения с помощью трансляционных биомаркеров, перспективную исследовательскую стратегию для РАС представляет ЭЭГ (электроэнцефалография). Исследования ЭЭГ в состоянии покоя, направленные на изучение РАС, указывают на U-образный профиль изменений электрофизиологической активности, с чрезмерной активностью в высокочастотных и низкочастотных диапазонах, аномальной функциональной связностью и повышенной активностью в левом полушарии мозга. В данном обзоре мы представляем резюме недавних открытий, обсуждаем ограничения имеющихся исследований, которые могут способствовать появлению несоответствий в литературе, и вносим предложения для дальнейших исследований в данной области для продвижения в понимании РАС.

Ключевые слова: Аутизм; Состояние покоя; ЭЭГ; Электроэнцефалография

Аномалии в показателях ЭЭГ в состоянии покоя при РАС

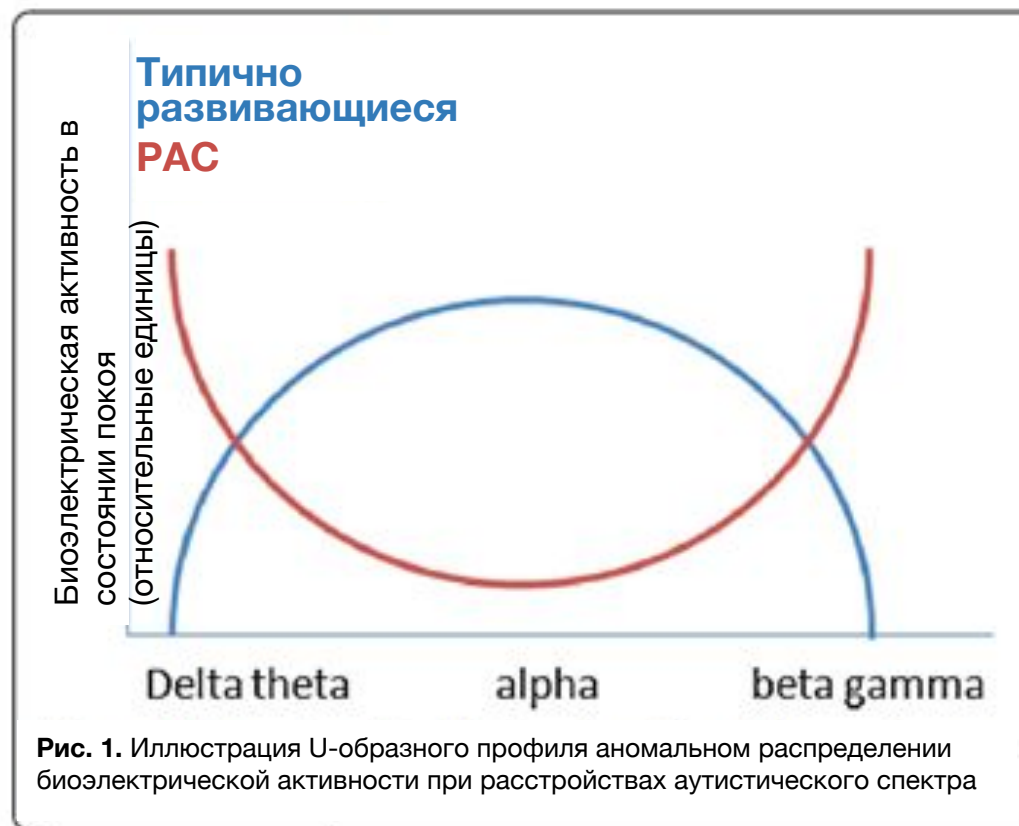
фонд
обнажённые
сердца



Wang et al. *Journal of Neurodevelopmental Disorders* 2013, 5:24

<http://www.jneurodevdisorders.com/content/5/1/24>

Журнал расстройств неврологического развития



Child Development, November/December 2011, Volume 82, Number 6, Pages 1868–1886

Развитие ребенка, Ноябрь-декабрь 2011, том 82, №6, стр. 1868-1886

Изменения в развитии в отклике ERP на знакомые лица у детей с расстройствами аутистического спектра и типично развивающихся детей.

Sara Jane Webb
*University of Washington and
Seattle Children's Research Institute*

Emily J. H. Jones
University of Washington

Kristen Merkle
Vanderbilt University

Kaitlin Venema, Jessica Greenson,
and Michael Murias
University of Washington

Geraldine Dawson
University of Washington, Autism Speaks, and University of North Carolina

Дети с расстройствами аутистического спектра (РАС) с раннего возраста демонстрируют различия в способностях к восприятию лиц. Чтобы проверить, отражают ли эти различия нетипичную траекторию развития или отсроченную траекторию, мы сравнили неврологический ответ на знакомые и незнакомые лица у 24 детей с РАС в возрасте 18-47 месяцев с реакциями 32 типично развивающихся детей в возрасте 12-30 месяцев. Результаты двух экспериментов показали, что неврологический ответ на лица детей с РАС напоминали реакции типично развивающихся детей в более раннем возрасте, что свидетельствует о задержке развития. Также электрофизиологические реакции на лица соотносились с рассказами родителей об адаптивном социальном поведении как детей с РАС, так и типично развивающихся детей. Замедленное развитие системы восприятия лиц у детей с РАС может быть связано со сниженным самостоятельным "ожидаемым" опытом взаимодействия с лицами в процессе раннего развития.

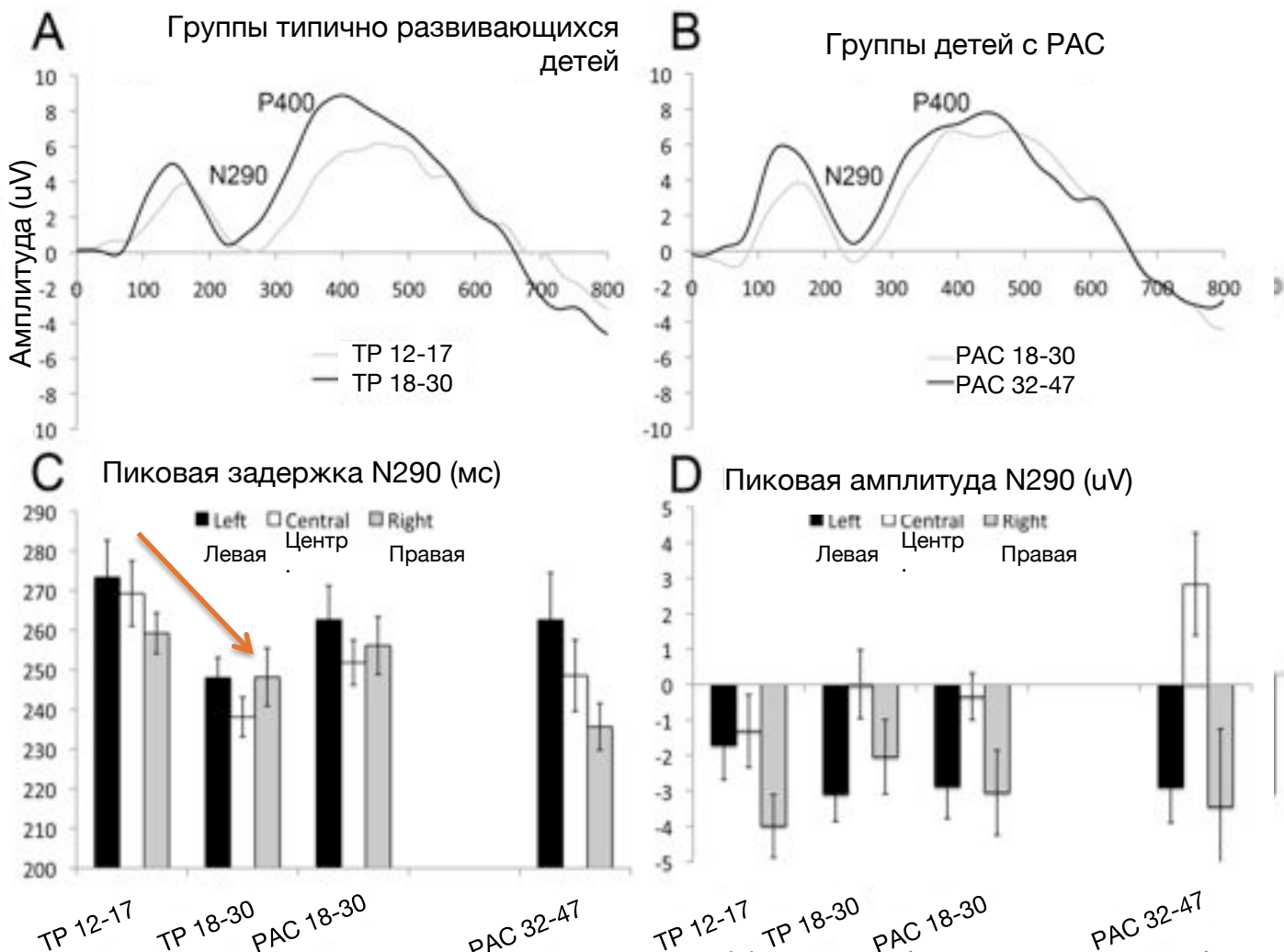


Рис.2. Изменение в развитии в задержке N290 и амплитуде N290: (А) График общего среднего колебания для групп ТР в возрасте 18-30 и 12-17, среднее по последующим областям и условиям; (В) График общего среднего колебания для групп с РАС в возрасте 18-30 (Эксперимент 1) и 32-47 (Эксперимент 2), среднее по последующим областям и условиям; (С) Пиковая задержка N290 (N290 Peak Latency) по областям и группам, (D) Графики пиковой амплитуды N290 (N290 Peak Amplitude) по областям и группам

Примечание. Графики величины погрешности указывают +/- величину стандартной ошибки. ТР=Типичное развитие, РАС=Расстройство аутистического типа

Раннее поведенческое вмешательство связано с нормализацией мозговой активности у детей раннего возраста с аутизмом

Geraldine Dawson, Ph.D., Emily J.H. Jones, Ph.D., Kristen Merkle, B.S., Kaitlin Venema, B.S., Rachel Lowy, B.S., Susan Faja, Ph.D., Dana Kamara, B.S., Michael Murias, Ph.D., Jessica Greenson, Ph.D., Jamie Winter, Ph.D., Milani Smith, Ph.D., Sally J. Rogers, Ph.D., Sara J. Webb, Ph.D.

Цель: Опубликованное ранее рандомизированное клиническое исследование показало, что поведенческое вмешательство методом Early Start Denver Model - ESDM, привело к росту IQ, улучшению языковых навыков и адаптивного поведения детей с расстройствами аутистического спектра. Данный отчет описывает измерение вторичных результатов данного исследования, активность ЭЭГ.

Метод: 84 ребенка с расстройствами аутистического спектра в возрасте 18-30 месяцев были случайным образом отобраны и получали ESDM или направление в программы вмешательства по месту жительства в течение двух лет. После вмешательства (в возрасте от 48 до 77 месяцев) измерялась активность ЭЭГ (связанные с событиями вызванные потенциалы (ERP) и спектральная мощность) при демонстрации лиц по сравнению с демонстрацией предметов. Также оценивались соответствующие по возрасту типично развивающиеся дети.

Результаты: Группа ESDM (Денверская модель Ранний старт) демонстрировала более значительные улучшения симптоматики аутизма, IQ, языковых навыков, адаптивного и социального поведения, чем группа, получающая услуги раннего вмешательства по месту жительства. Группа ESDM и типично развивающиеся дети демонстрировали более короткую задержку Nc и повышение кортикальной активности (снижение мощности α -ритма и повышение мощности θ -ритма) при показе лиц, в то время как дети из группы раннего вмешательства демонстрировали противоположную схему (более короткая задержка связанного с событиями потенциала (ERP) и повышенная кортикальная активность при просмотре предметов). Большая кортикальная активность при демонстрации лиц является индикатором улучшения социального поведения.

Выводы: Данное исследование первым продемонстрировало, что раннее поведенческое вмешательство связано с нормализацией моделей мозговой активности, что, в свою очередь, говорит об улучшениях в социальном поведении маленьких детей с расстройствами аутистического спектра.

Журнал Амер. академической детской и подростковой психиатрии, 2012, 51 (11); 1150-1159

Ключевые слова: аутизм, раннее поведенческое вмешательство, Денверская модель Ранний старт, связанные с событиями вызванный потенциал (ERP), мозговая активность

children with autism spectrum disorder. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry; 2012; 51(11): 1150-1159. Clinical trial registration information—Early Characteristics of Autism; <http://www.clinicaltrials.gov>; NCT00090415. **Key Words:** autism, early behavioral intervention, Early Start Denver Model, event-related potentials, brain activity.

Рис. 3. Различия в пиковой задержке компонентной (Nc) реакции на лица и предметы типично развивающихся детей, детей с ранним вмешательством по Денверской модели Ранний Старт (ESDM), и детей, получающих услуги раннего вмешательства по месту жительства. Примечание: Негативные показатели отражают более высокую скорость реакции на лица, чем на предметы.

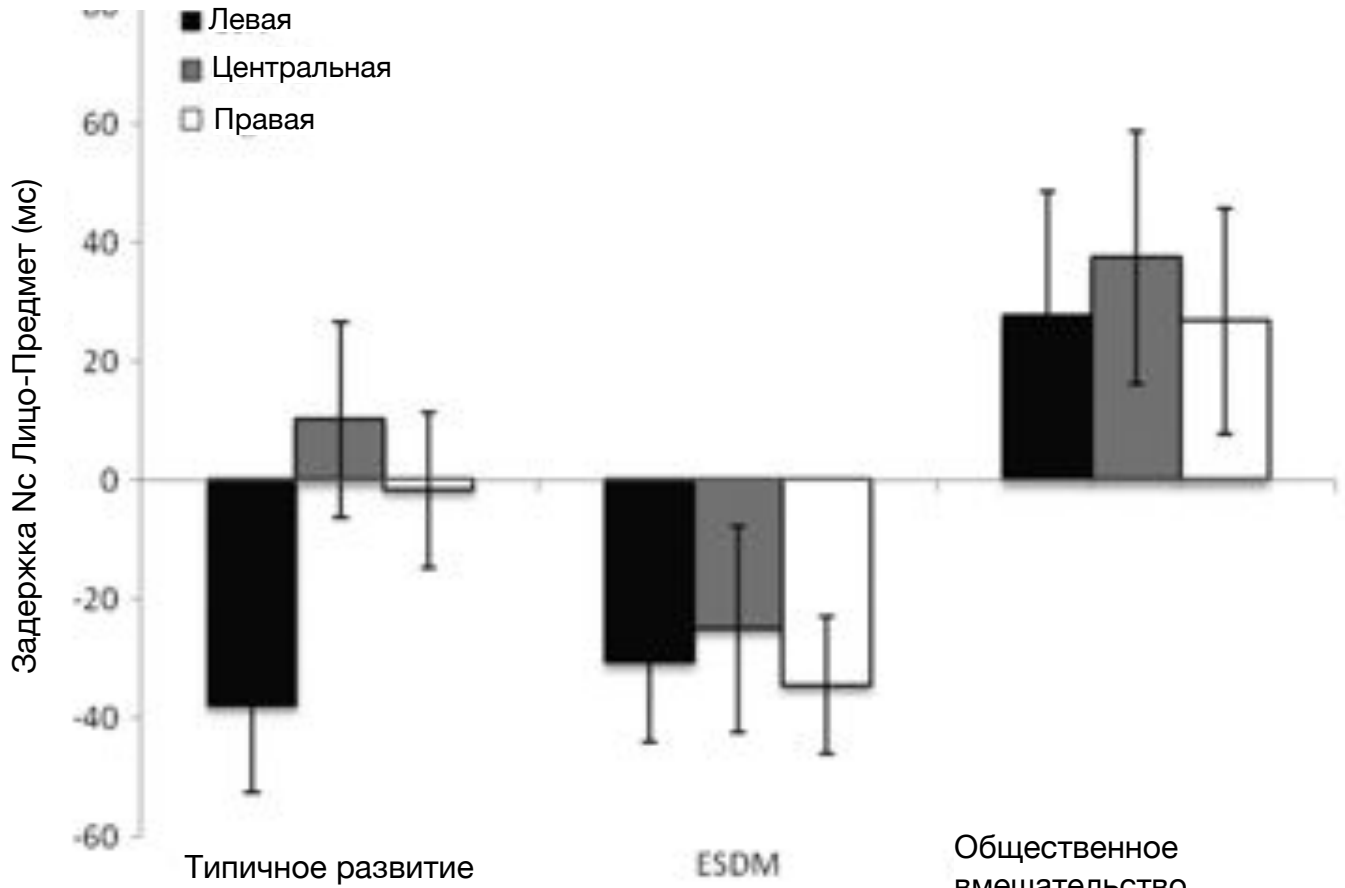
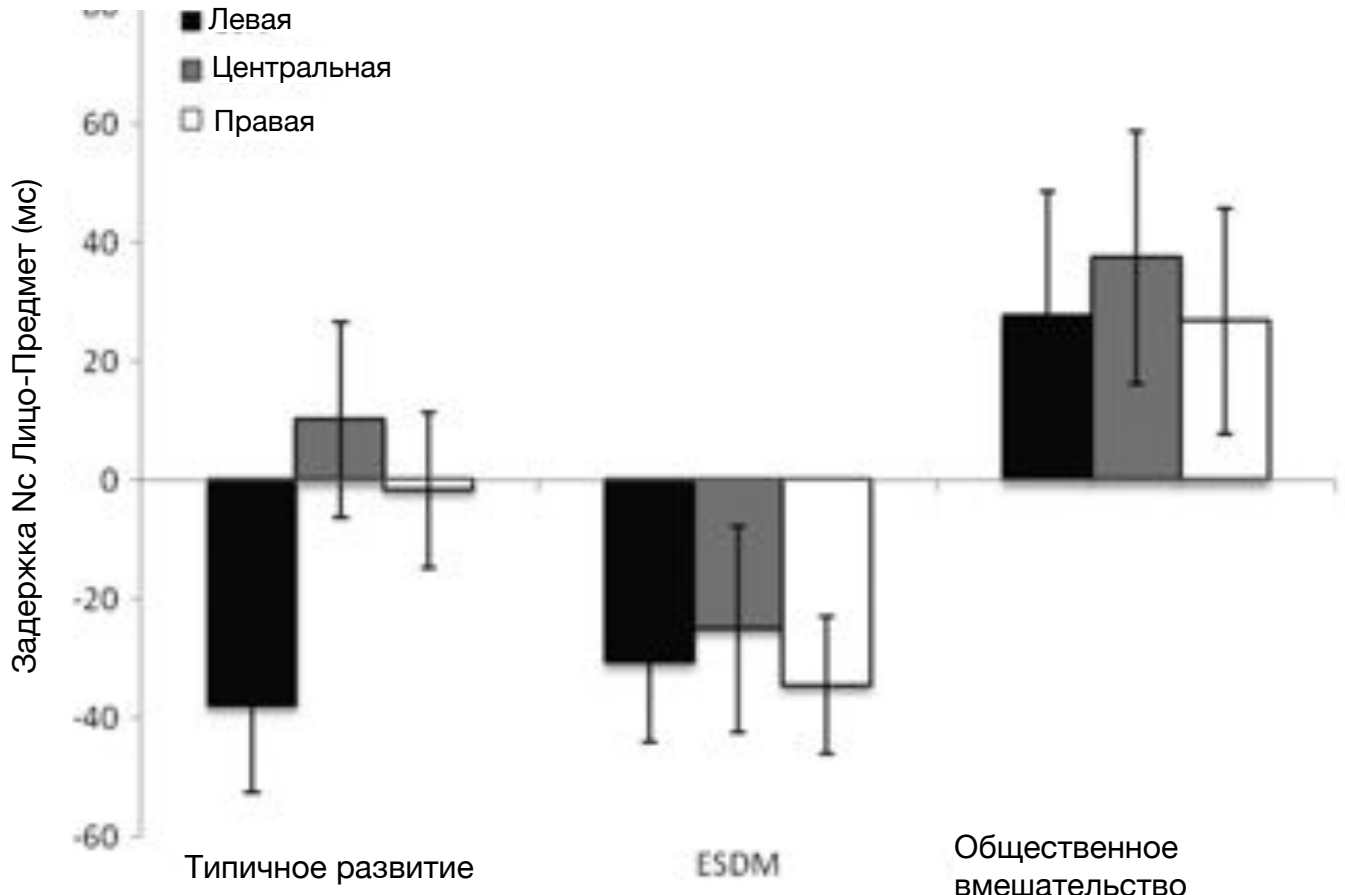


Рис. 3. Различия в пиковой задержке компонентной (Nc) реакции на лица и предметы типично развивающихся детей, детей с ранним вмешательством по Денверской модели Ранний Старт (ESDM), и детей, получающих услуги раннего вмешательства по месту жительства. Примечание: Негативные показатели отражают более высокую скорость реакции на лица, чем на предметы.







Ломкая
X-хромосома

5p14.1
кадгерин

5p15
SEMA5A

2p16.3
NRXN1

туберозный
склероз

16p11.2
SEZ6L2

АУТИЗМ



Ломкая
Х-хромосома



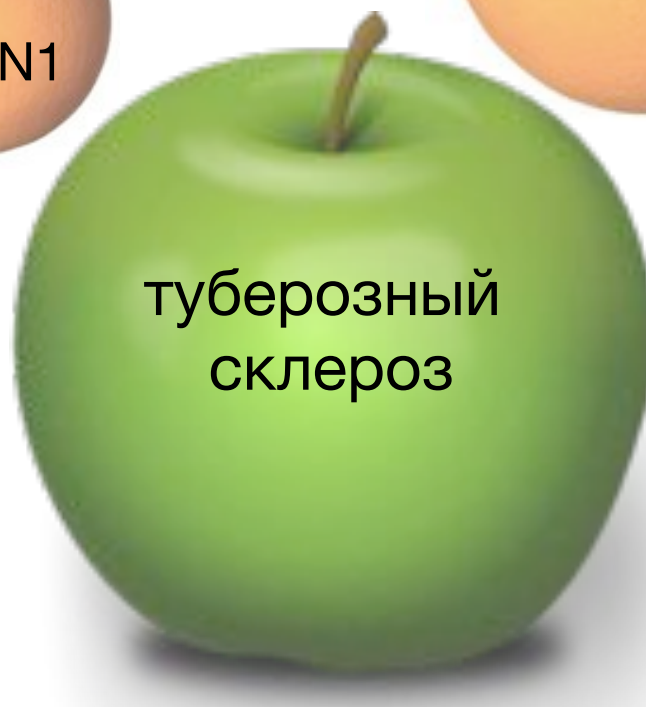
5p14.1
кадгерин



2p16.3
NRXN1



5p15
SEMA5A



туберозный
склероз



16p11.2
SEZ6L2

АУТИЗМ

АВС Подпункты по шкале раздражительности

фонд
обнажённые
сердца



- 2. Намеренно наносит себе повреждения
- 4. Агрессивное поведение в отношении других (вербальное или физическое)
- 8. Не соответствующий ситуации (неуместный) крик
- 10. Приступы/вспышки гнева
- 14. Раздражительный и плаксивый
- 19. Кричит в неподходящие моменты
- 25. Подавленное настроение
- 29. Требования должны удовлетворяться немедленно
- 34. Плачет по незначительному поводу/от незначительной боли
- 36. Быстро меняется настроение
- 41. Плач и крик в неуместное время
- 47. Топают ногами или бросает предметы/хлопает дверями
- 50. Умышленно ранит себя
- 52. Физическое насилие в отношении себя
- 57. Если не получает того, что ему нужно или что-то идет "не по его", с ним случаются приступы/вспышки гнева.



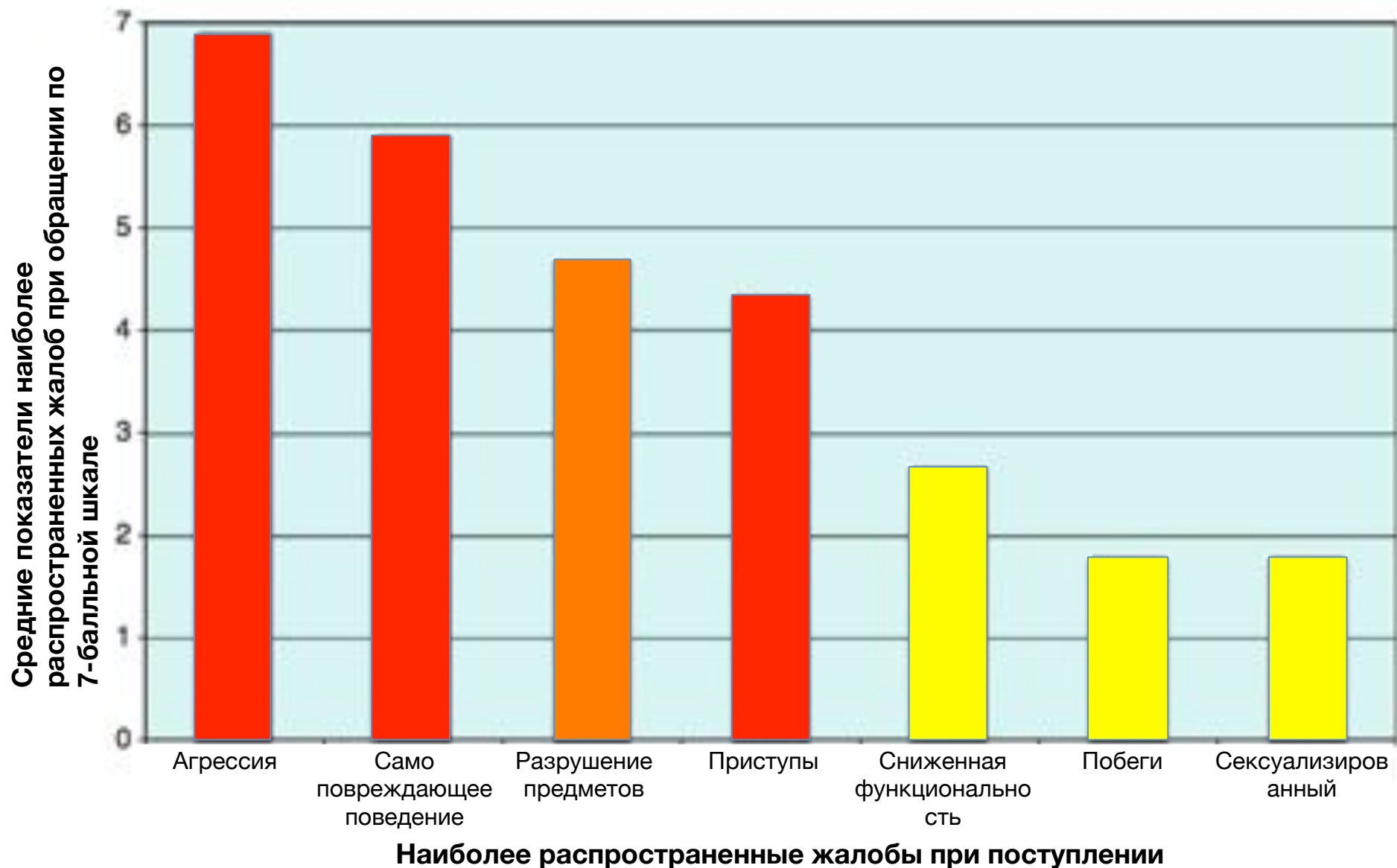
АВС Подпункты по шкале раздражительности

фонд
обнажённые
сердца



- 2. Намеренно наносит себе повреждения
- 4. Агрессивное поведение в отношении других (вербальное или физическое)
- 8. Не соответствующий ситуации (неуместный) крик
- 10. Приступы/вспышки гнева
- 14. Раздражительный и плаксивый
- 19. Кричит в неподходящие моменты
- 25. Подавленное настроение
- 29. Требования должны удовлетворяться немедленно
- 34. Плачет по незначительному поводу/от незначительной боли
- 36. Быстро меняется настроение
- 41. Плач и крик в неуместное время
- 47. Топает ногами или бросает предметы/хлопает дверями
- 50. Умышленно ранит себя
- 52. Физическое насилие в отношении себя
- 57. Если не получает того, что ему нужно или что-то идет "не по его", с ним случаются приступы/вспышки гнева.





Применение лекарственных препаратов для детей с расстройствами
аутистического спектра

Таблица 2.

Наиболее распространенные
терапевтические классы препаратов

Терапевтический класс	Количество человек
Антидепрессанты	768
Стимуляторы	641
Транквилизаторы/антипсихотические средства	561
Противосудорожные препараты, разное	343
Гипотензивные средства	285
Анксиолитические/седативные/снотворные	139
Бензодиазепины	100

Исследование дает оценку применения лекарственных препаратов для детей с расстройствами аутистического спектра. За последние 10 лет по крайней мере 80% детей с расстройствами аутистического спектра получали лечение. Исследование проводилось на основе данных из 125 разрозненных исследований, в которых участвовали 125 классов психоактивных препаратов. Наиболее распространенными классами психоактивных препаратов были антипсихотические средства (561 человек), антидепрессанты (768 человек), стимуляторы (641 человек), противосудорожные препараты, разное (343 человека), гипотензивные средства (285 человек), анксиолитические / седативные / снотворные (139 человек) и бензодиазепины (100 человек). Исследование дает оценку применению лекарственных препаратов для детей с расстройствами аутистического спектра. Исследование проводилось на основе данных из 125 разрозненных исследований, в которых участвовали 125 классов психоактивных препаратов. Наиболее распространенными классами психоактивных препаратов были антипсихотические средства (561 человек), антидепрессанты (768 человек), стимуляторы (641 человек), противосудорожные препараты, разное (343 человека), гипотензивные средства (285 человек), анксиолитические / седативные / снотворные (139 человек) и бензодиазепины (100 человек). Исследование дает оценку применению лекарственных препаратов для детей с расстройствами аутистического спектра.

Рандомизированное, с использованием контрольных групп перекрестное исследование применения метилфенидата при первазивных расстройствах развития с гиперактивностью

Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network

Исследовательские подразделения Сети педиатрической психофармакологии аутизма.

Таблица 1. Дозировка метилфенидата в зависимости от веса на каждом уровне дозировки

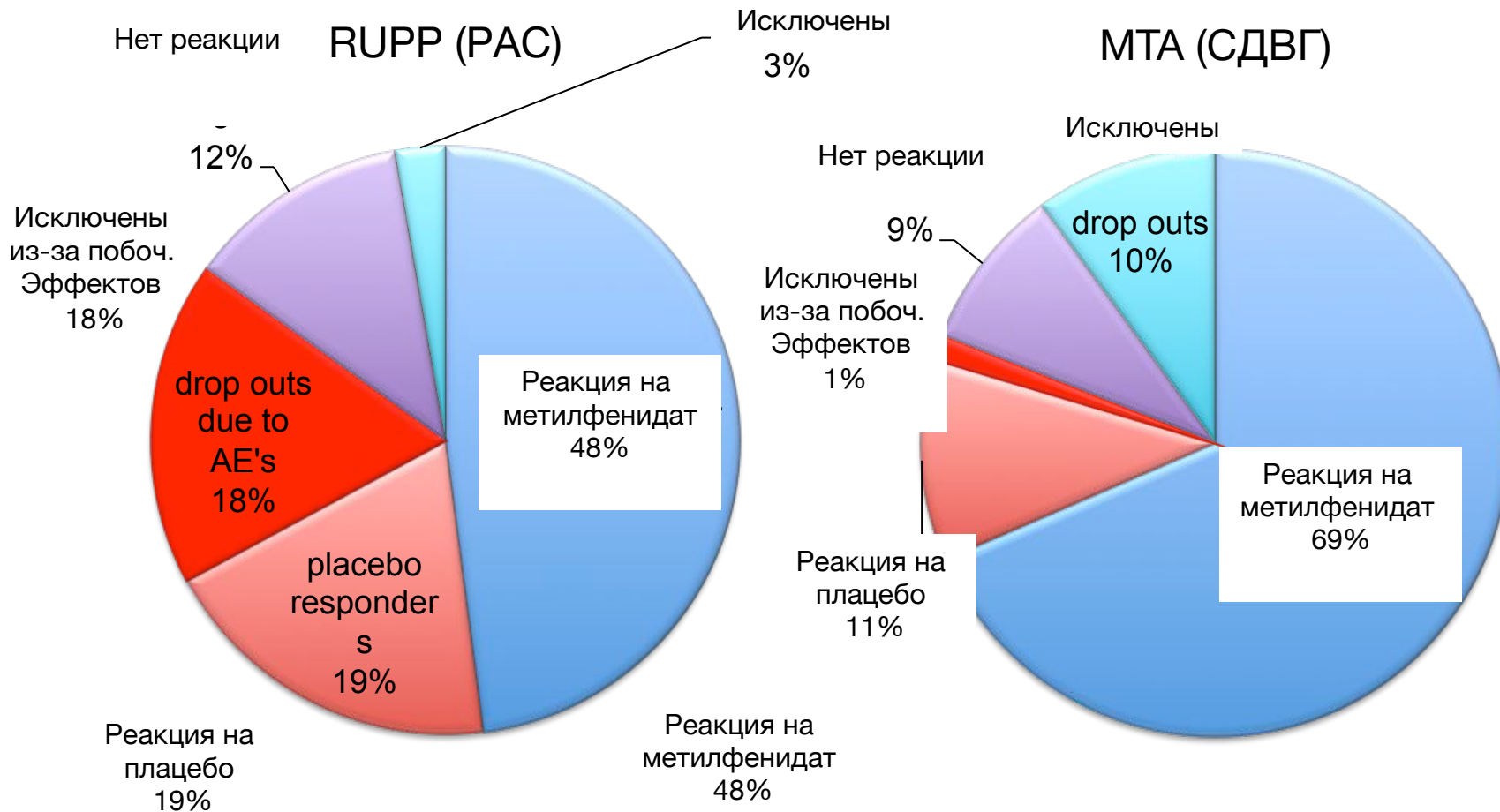
Весовая группа испытуемого, кг	Среднее +/- ст. откл., наблюдаемый вес, кг.	Низкая доза, мг (среднее +/- ст. откл от дозы, мг/кг на дозу*)+	Средняя доза, мг (среднее +/- ст. откл от дозы, мг/кг на дозу*)+	Высокая доза, мг (среднее +/- ст. откл от дозы, мг/кг на дозу*)+
16 to <24 (n = 29)	20.6 ± 2.1	2.5, 2.5, 2.5 (0.123 ± 0.013)	5.0, 5.0, 2.5 (0.246 ± 0.026)	10.0, 10.0, 5.0 (0.493 ± 0.054)
24-34 (n = 20)	28.2 ± 3.3	5.0, 5.0, 2.5 (0.180 ± 0.020)	10.0, 10.0, 5.0 (0.359 ± 0.041)	15.0, 15.0, 10.0 (0.511 ± 0.057)
>34 (n = 17)	49.7 ± 15.1	5.0, 5.0, 2.5 (0.108 ± 0.027)	10.0, 10.0, 5.0 (0.216 ± 0.054)	20.0, 20.0, 10.0 (0.428 ± 0.112)

*рассчитано как доза гидрохлорида метилфенидада с 8:00 до 12:00, разделенная на вес.
Значения + указывают дозы, полученные между 8:00 и 16:00, соответственно.

Arch Gen Psychiatry. 2005;62:1266-1274

Реакция на метилфенидат при РАС в сравнении с СДВГ

фонд
обнажённые
сердца



Недостаточная эффективность циталопрама у детей с расстройствами аутистического спектра и высоким уровнем повторяющегося поведения: циталопрам не эффективен для детей с аутизмом.

Citalopram Ineffective in Children With Autism

Bryan H. King, MD; Eric Hollander, MD; Linmarie Sikich, MD; James T. McCracken, MD; Lawrence Scahill, MSN, PhD; Joel D. Bregman, MD; Craig L. Donnelly, MD; Evdokia Anagnostou, MD; Kimberly Dukes, PhD; Lisa Sullivan, PhD; Deborah Hirtz, MD; Ann Warner, PhD; Louise Ritz, MBA; for the STAART Psychopharmacology Network

КОНТЕКСТ:

Детям с расстройствами аутистического спектра часто прописываются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

ЦЕЛИ:

Изучить эффективность и безопасность использования гидробромида циталопрама для терапии при повторяющемся поведении у детей с расстройствами аутистического спектра.

ДИЗАЙН:

Рандомизированное исследование с использованием контрольных групп при поддержке Национальных институтов здравоохранения.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Шесть академических центров, включая Синайскую медицинскую школу, Еврейскую систему здравоохранения Северного побережья Лонг-Айленда, Университет Северной Каролины в Чапел-Хилл, Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе, Йельский университет и Медицинскую школу Дартмута.

УЧАСТНИКИ:

149 волонтеров в возрасте 5-17 лет (средний возраст [станд. отклонение], 9, 14, [3.1] лет) случайным образом получали циталопрам (n=73) или плацебо (n=76). Участники имели расстройства аутистического спектра, синдром Аспергера или не уточненное первазивное расстройство развития; по шкале общего клинического впечатления о тяжести состояния имели показатели "умеренный" и выше; а также получили показатель компульсивного поведения от умеренного и выше по шкале компульсивности Йеля-Брауна, модифицированной для первазивных расстройств развития.

ВМЕШАТЕЛЬСТВА:

12 недель гидробромида циталопрама (10мг/5 мл) или плацебо. Средняя (станд. откл.) максимальная дозировка гидробромида циталопрама составила 16,5 (6,5) мг/день (максимум - 20 мг/день).

ИЗМЕРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА:

Положительная реакция определялась значительным улучшением или очень значительным улучшением показателя улучшения шкалы общего клинического впечатления. Важным второстепенным результатом стал результат по Обсессивно-компульсивной шкале Йеля-Брауна, модифицированной для первазивных расстройств развития. С помощью Safety Monitoring Uniform Control Form систематически отслеживались побочные эффекты.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

В уровне положительной реакции по подшкале улучшения шкалы общего клинического впечатления между подгруппами, применяющими циталопрам (32,9%) и применяющими плацебо (34,2%) не было значимого различия (относительный риск 0,96; доверительный интервал 95%, 0,61-1,51; P>.99). Не было различия в снижении показателя Обсессивно-компульсивной шкалы Йеля-Брауна, модифицированной для первазивных расстройств развития, с базового уровня (среднее [станд. откл.] - 2,0 [3,4] пунктов для подгруппы^ применяющих циталопрам и -1,9 [2,5] пунктов для подгруппы плацебо; P=.81). Использование циталопрама было значимо более вероятно связано с побочными эффектами, в частности, повышенный уровень энергии, импульсивность, сниженная концентрация, гиперактивность, стереотипы, диарея, бессонница, зуд и сухость кожи.

ВЫВОД:

Результаты данного исследования не поддерживают использование циталопрама для терапии повторяющегося поведения у детей и подростков с расстройствами аутистического спектра.

Гос. идентификатор регистрации клинических исследований: [NCT00086645](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00086645)

Архивы общей психиатрии (Arch Gen Psychiatry), 2009; 66(6); 583-590

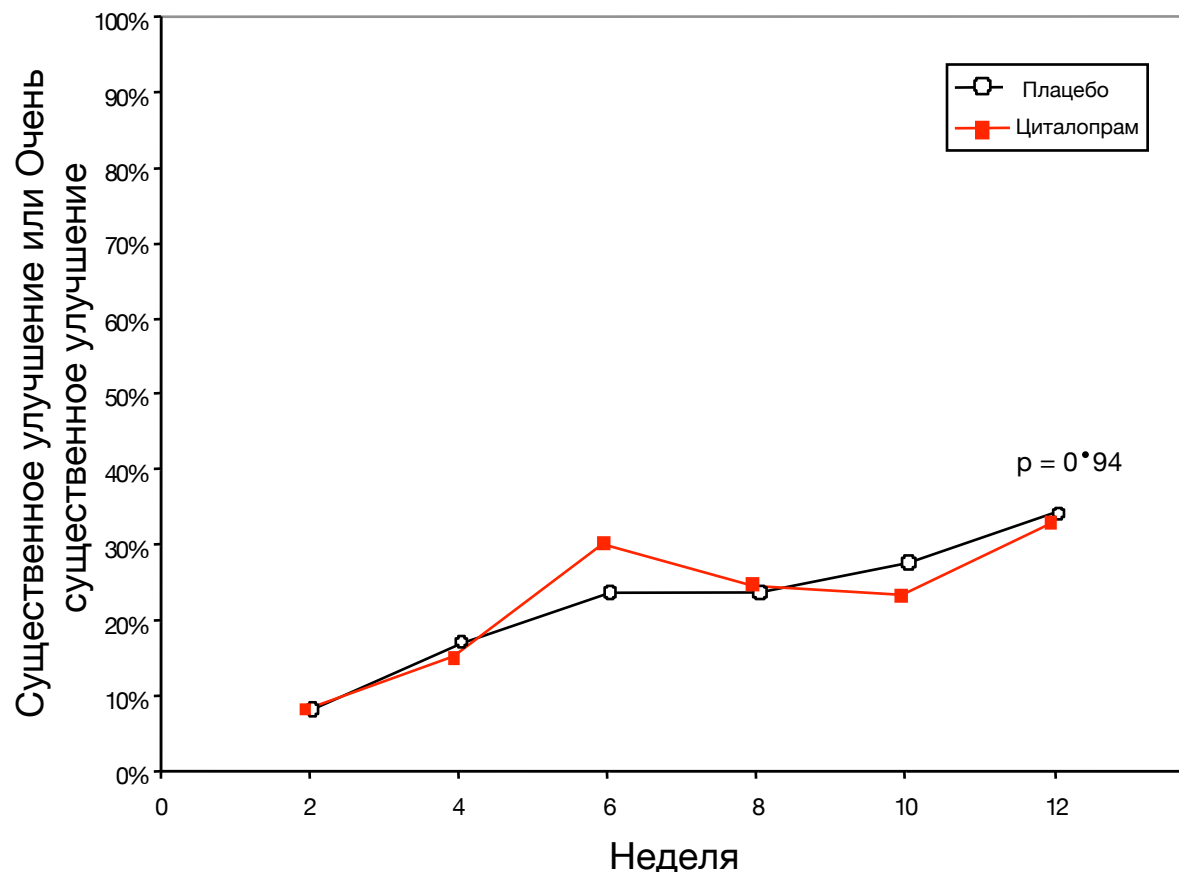
Использование циталопрама

фонд
обнажённые
сердца



ARCHIVES OF
GENERAL PSYCHIATRY

Архивы общей психиатрии



Процент детей с показателями Существенного улучшения или Очень существенного улучшения по Шкале улучшения глобальных клинических впечатлений (CGI-I) в ходе 12-недельного испытания.

Включены все дети, которым был прописан циталопрам (n = 73) и плацебо (n = 76). Неделя 2 дает первую возможность оценить изменения по сравнению с исходным уровнем.



- Циталопрам не превосходил плацебо для данной выборки детей с расстройствами аутистического спектра
- Ни скорость позитивного общего ответа на циталопрам, ни оценка повторяющегося поведения в слепом исследовании CYBOCS-PDD, ни оцениваемые родителями RBS-R не выявили какие-либо различия между подгруппами

N Engl J Med, Vol. 347, No. 5 • August 1, 2002

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РИСПЕРИДОНА ДЛЯ ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ И СЕРЬЕЗНЫМИ
ПРОБЛЕМАМИ В ПОВЕДЕНИИ

Исследовательские подразделения Сети педиатрической психофармакологии аутизма*

RESEARCH UNITS ON PEDIATRIC PSYCHOPHARMACOLOGY AUTISM NETWORK*

*The authors of this report are James T. McCracken, M.D., James McGough, M.D., Bhavik Shah, M.D., Pegeen Cronin, Ph.D., and Daniel Hong, M.A., University of California, Los Angeles; Michael G. Aman, Ph.D., L. Eugene Arnold, M.D., Ronald Lindsay, M.D., Patricia Nash, M.D., and Jill Hollway, B.A., Ohio State University, Columbus; Christopher J. McDougle, M.D., David Posey, M.D., Naomi Swiezy, Ph.D., and Arlene Kohn, B.A., Indiana University, Indianapolis; Lawrence Scahill, M.S.N., Ph.D., Andres Martin, M.D., Kathleen Koenig, M.S.N., Fred Volkmar, M.D., Deirdre Carroll, M.S.N., and Allison Lancor, B.S., Yale University, New Haven, Conn.; Elaine Tierney, M.D., Jaswinder Ghuman, M.D., Nilda M. Gonzalez, M.D., and Marco Grados, M.D., Kennedy Krieger Institute, Baltimore; Benedetto Vi-
tiello, M.D., and Louise Ritz, M.B.A., National Institute of Mental Health, Bethesda, Md.; Mark Davies, M.P.H., Columbia University, New York; and James Robinson, M.E.D., and Don McMahon, M.S., Nathan Kline Institute, Orangeburg, N.Y.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РИСПЕРИДОНА ДЛЯ ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ И СЕРЬЕЗНЫМИ
ПРОБЛЕМАМИ В ПОВЕДЕНИИ

Исследовательские подразделения Сети педиатрической психофармакологии аутизма*

Выводы. Рисперидон оказался эффективным средством и хорошо переносился при проведении лечения при истериках, агрессивном и само повреждающем поведении у детей с расстройствами аутистического спектра. Короткий период данного исследования ограничивает выводы о побочных эффектах, таких как дискинезия, которые можно делать на его основании

(New England Journal of Medicine, 2002; 347: 314-21.)

(N Engl J Med 2002;347:314-21.)

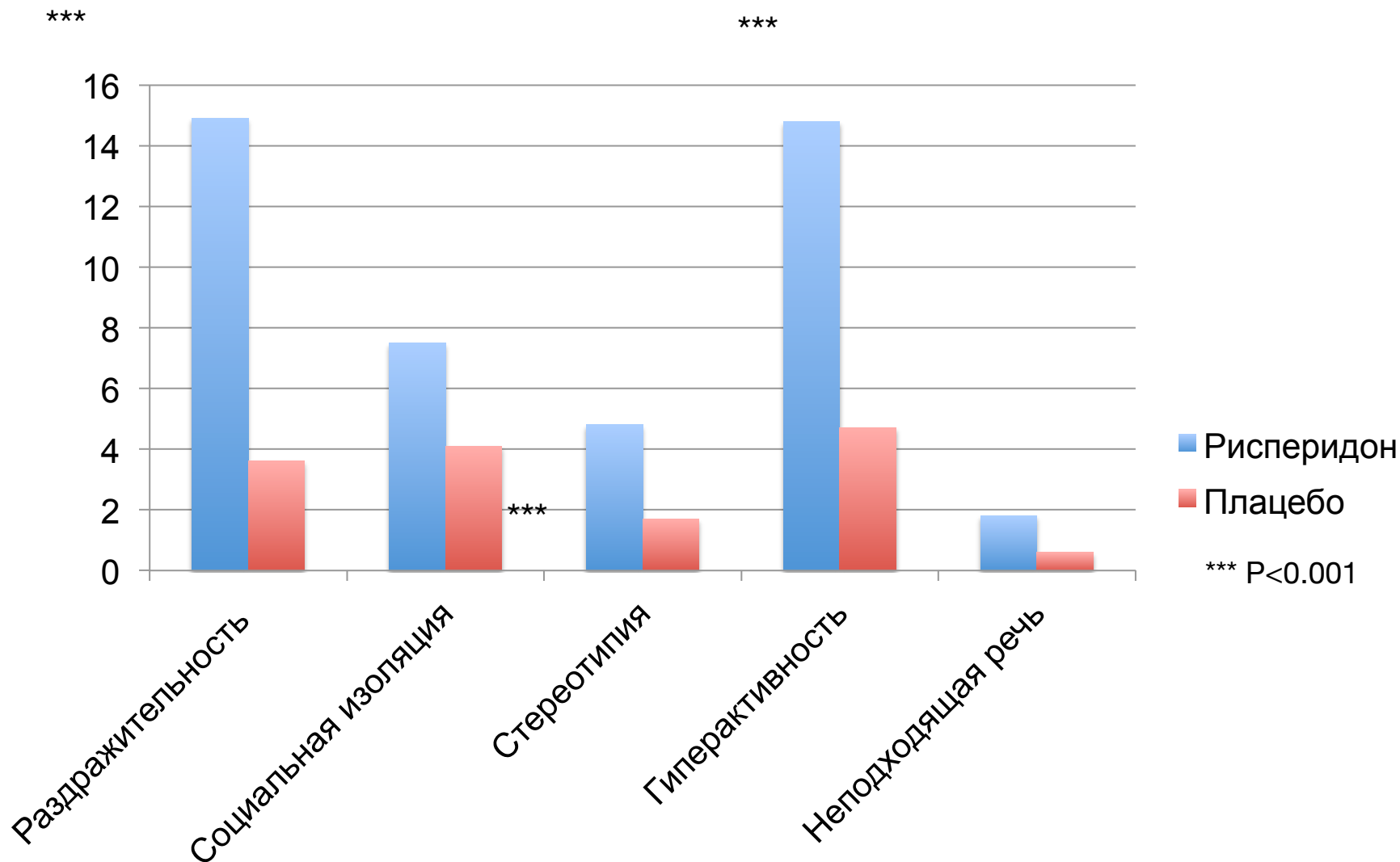
Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society.

Рisperидон RUPP

фонд
обнажённые
сердца



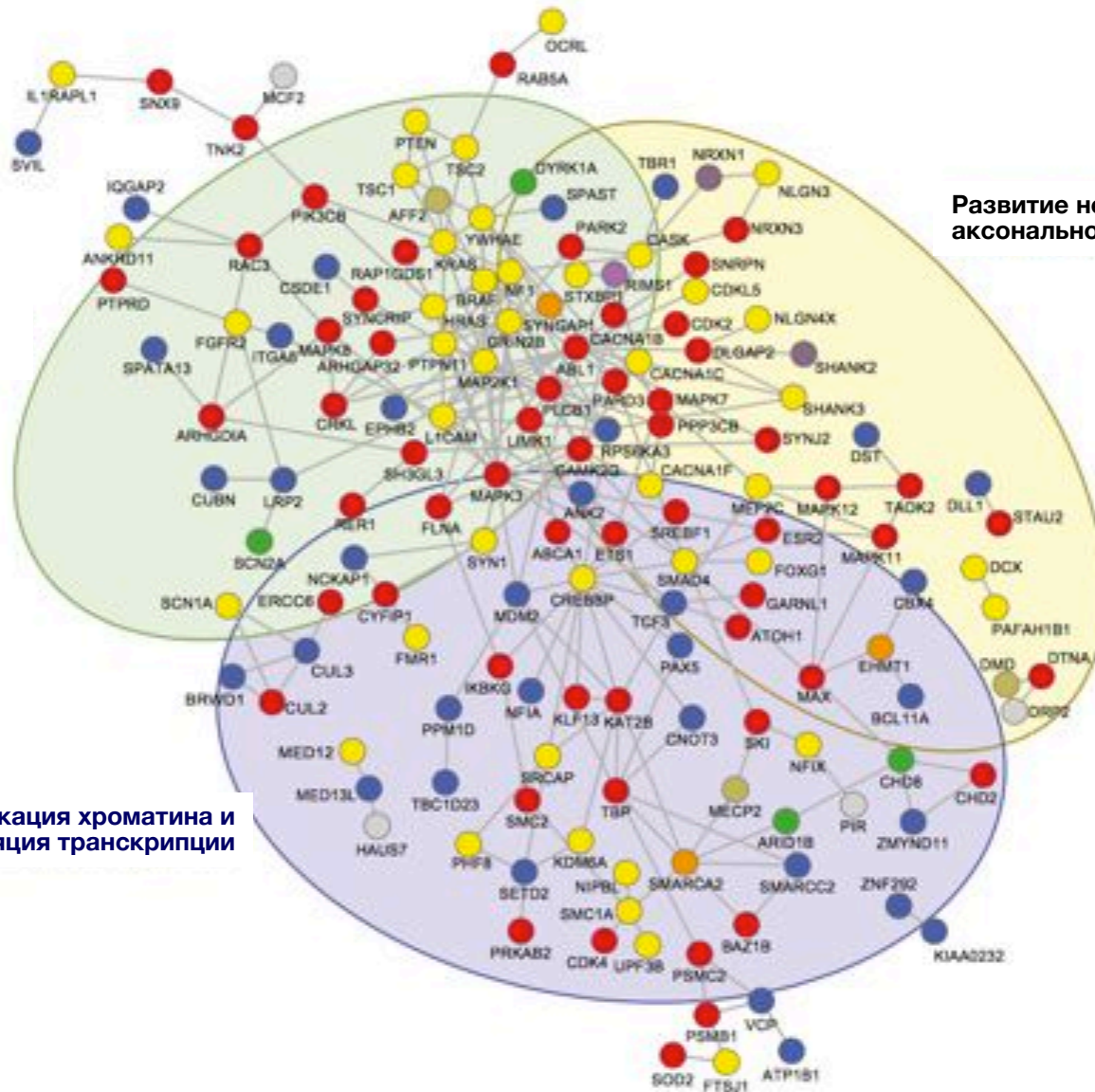
Изменения в показателях ABC через 8 недель



МАРК и
другие
сигналы

Модификация хроматина и
регуляция транскрипции

Развитие нейронов и
аксональное наведение



Американский журнал человеческой генетики

Рис. 5. Гены, затронутые CNV и SNV сходятся на функциональных генных сетях

(А) Диаграмма Венна, демонстрирующая обзор 151 гена, полученная в результате DAPPLE анализа 336 уникальных генов. Похожая диаграмма вводных для DAPPLE анализа генов показана на рис. S5 Для анализа DAPPLE мы сформировали следующие списки генов: (1) 113 генов, выделенных NETBAG из наших первичных CNV; (2) 122 генов с первичным LoF SNV из опубликованных нами исследований секвенирования экзона; 7–10 (3) 31 ген с гемизиготным LoF SNV на X-хромосоме субъектов мужского пола с PAC, не наблюдаемый в контрольных группах мужского пола. 16 и (4) 92 гена, ассоциирующихся с PAC, которые ранее описывались у мужчин как аутосомно-доминантные, доминантные X-хромосомные или рецессивные X-хромосомные. 18 (Б) сеть DAPPLE из 151 гена (таблица S15) от генов в (А) демонстрирует прямые взаимодействия между связанными белками согласно базе InWeb. Узлы представляют гены и окрашены в соответствии с принадлежностью к набору генов, изображенному в (А): гены, идентифицированные в нашем

Общие сведения:

фонд
обнажённые
сердца



- В последние годы аутизм получил более широкое распространение, однако это расстройство известно довольно давно
- Существует множество факторов, способствующих развитию аутизма, в том числе генетическая предрасположенность и влияние окружения
- Основные поведенческие признаки аутизма – это проблемы с социальной коммуникацией и взаимодействием, необычные пристрастия и ограниченное повторяющиеся поведение. Характерным признаком также является повышенная сенсорная чувствительность
- Считается, что в основе проблем, связанных с дефицитом социального взаимодействия и необычными пристрастиями, лежат такие факторы, как трудности в понимании других людей (Theory of Mind) и проблемы с выделением важной информации (Central Coherence). У многих людей с аутизмом существуют трудности с восприятием мира с точки зрения другого человека (например, они не способны представить себя на месте кого-то), а также проблемы с целостным восприятием объектов (как говорят, «за деревьями не видят леса»)
- **При аутизме определяются генетические аномалии и аномалии мозга, однако у разных людей они отличаются. Таким образом, существует много «аутизмов»**
- **По современным данным, аутизм представляет собой спектр состояний различной степени тяжести**



Dan & Whit's
NORWICH, VERMONT

Dan & Whit's
NORWICH, VERMONT



Программы помощи для детей с расстройствами аутистического спектра: новое в поведенческом вмешательстве

Аналитическая концепция поведенческого вмешательства для детей с РАС

фонд
обнажённые
сердца



1. Каковы краткосрочные и долгосрочные эффекты поведенческих подходов к работе с детьми с РАС в возрасте 2-12 лет?



РАС=Расстройство аутистического спектра

Примечание: цифры в кружках отражают расположение ключевых вопросов

Аналитическая концепция поведенческого вмешательства для детей с РАС

фонд
обнажённые
сердца



2. Что влияет на результат применения различных подходов к работе с поведением детей 2-12 лет?

РАС=Расстройство аутистического спектра

Примечание: цифры в кружках отражают расположение ключевых вопросов

Аналитическая концепция поведенческого вмешательства для детей с РАС

фонд
обнажённые
сердца



РАС=Расстройство аутистического спектра

Примечание: цифры в кружках отражают расположение ключевых вопросов

Аналитическая концепция поведенческого вмешательства для детей с РАС

фонд
обнажённые
сердца



РАС=Расстройство аутистического спектра

Примечание: цифры в кружках отражают расположение ключевых вопросов

Аналитическая концепция поведенческого вмешательства для детей с РАС

фонд
обнажённые
сердца



РАС=Расстройство аутистического спектра

Примечание: цифры в кружках отражают расположение ключевых вопросов

Аналитическая концепция поведенческого вмешательства для детей с РАС

фонд
обнажённые
сердца



Что говорит в пользу того, что конкретные элементы поведенческой терапии способствуют получению результата, как в рамках одной программы помощи, так и на стыке различных подходов?

Аналитическая концепция поведенческого вмешательства для детей с РАС

фонд
обнажённые
сердца



Что говорит в пользу использования конкретного подхода в поведенческой терапии детей до 2 лет с риском развития РАС на основании поведенческих, медицинских или генетических факторов риска?

Примечание. цифры в кружках отражают расположение ключевых вопросов



Растущее количество исследований позволяет говорить о том, что увеличивающееся число различных поведенческих программ может быть связано с положительным долгосрочным эффектом для детей с РАС.

Несмотря на повышение качества доступной литературы сохраняется потребность в изучении программ в разной обстановке и в постоянном улучшении методологии.

Чтобы улучшить наше понимание того, какие программы наиболее эффективны с конкретными детьми с РАС и изолировать отдельные элементы или компоненты вмешательств, в наибольшей степени связанные с полученным эффектом, необходимы существенные научные продвижения.

Выводы:



- **Ранние интенсивные поведенческие вмешательства (Прикладной анализ поведения, АВА).** Чаще всего наблюдались улучшения в когнитивных способностях и развитии языковых навыков; менее стойкие и последовательные улучшения наблюдались в адаптивных навыках, степени тяжести основных симптомов РАС и социальном функционировании.
- **Исследования социальных навыков.** Большинство исследований говорит о долгосрочных улучшениях в оценке социальных навыков родителями или в оценке распознавания эмоций.
- **Исследования, нацеленные на игру/взаимодействие.** Вмешательства, направленные на развитие совместного внимания, могут вести к положительным результатам для младенцев и детей дошкольного возраста с РАС, в частности, при адресной работе с навыками совместного внимания и сопутствующими им навыками социальной коммуникации и языковыми навыками.
- **Исследования состояний, обычно связанных с РАС, на которые нацелены интервенции.** Данные исследования говорят о положительных результатах в отношении использования когнитивно - поведенческой терапии для работы с тревожностью у детей с РАС. Также они говорят о некоторых положительных результатах в развитии социализации, способности к целенаправленной деятельности и коммуникации.



Спасибо