

УДК 159.9 (психология)

НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ПРИЧИН АУТИСТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Храмова Ирина Львовна, студентка магистратуры; кафедра акмеологии и психологии профессиональной деятельности; факультет психологии; Институт общественных наук; Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАНХиГС); проспект Вернадского, 84, корп. 8; Москва, Россия; e-mail: hramova_iraaba@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В нашей работе представлен обзор современных исследований и концепций применяющихся при изучении проблемы появления аутистических расстройств у детей с точки зрения медицины и биологии. Рассмотрена возможность взаимосвязи аутистических расстройств с генетическими нарушениями, с нарушениями связанными с органическими поражениями центральной нервной системы, а так же причинами, обусловленными нейрохимическими процессами в организме.

Ключевые слова: аутистические расстройства, детский аутизм, нарушения психического развития в детском возрасте.

В настоящее время большинство исследователей аутистических расстройств у детей придерживаются биологических концепций о причинах, вызывающих этот вид нарушения психического развития, хотя единой, общепризнанной и в полной мере обоснованной биологической концепции этиологии аутизма нет.

Детский аутизм часто сочетается с хромосомными болезнями: описаны единичные случаи аутизма при нарушениях числа и/или количества практически каждой из хромосом генома человека, достаточно часто обнаруживается сочетание ДА с генными болезнями (фенилкетонурия, туберозный склероз, нейрофиброматоз и др.). Особую роль отводят синдрому ломкой (фрагильной) X-хромосомы: по данным некоторых исследователей, в среднем из 4-5 мальчиков с аутизмом один страдает синдромом FraX. Следует отметить, однако, что специфика психопатологических особенностей аутизма при хромосомных и генных наследственных заболеваниях, как правило, не выявлена.[2]

При аутизме отмечаются очень значительные различия в конкордантности (вероятность появления болезни или признака у одного из членов близнецовой пары при условии наличия этой болезни или признака у второго) по однойцовым (монозиготным, MZ, генетически идентичным) и двухйцовым (дизиготным, DZ, генетически не идентичным) близнецовым парам. Для монозиготных конкордантность составляет 90-93%, тогда как для дизиготных только 0-10%, что ясно указывает на очень большую роль наследственного фактора[7]. Вместе с тем, конкордантность по монозиготным парам не достигает 100%, что рас-

сматривается как указание на определенную роль экзогенных факторов и, возможно, на полигенный характер наследования. Важно отметить, что исследования проводились не на контингенте специальных школ для аутичных детей, но охватывали всех близнецов Швеции, Норвегии, Дании, Финляндии и Исландии.

Если предположить, что рождение первого ребенка с аутизмом происходит с вероятностью X,

$$P(1A) = X,$$

То, если наследственность не играет существенной роли, вероятность аутизма у второго ребенка также составит X вне зависимости от того, есть ли аутизм у первого:

$$P(2A) = P(1A) = P(2A/1A) = X.$$

По данным статистики оказывается, однако, что

$$P(2A/1A) = 120X.$$

Аналогично, если у первых двух детей есть аутизм, то вероятность аутизма у третьего возрастает примерно в 800 раз:

$$P(3A/2A/1A) = 800X.$$

Пусть даже коэффициенты 120 и 800 не совсем точны из-за недостаточно большой выборки исследования, что рождение аутичного ребенка в каждом следующих родах не являются независимым от того, есть ли аутизм у старших детей. Единственно возможным объяснением является влияние наследственного фактора.

Механизм наследования неясен, но он заведомо не моногенный. В пользу этого говорит и тот факт, что у лиц с аутизмом родители практически никогда аутизмом не страдают, хотя отдельные знаки более или менее легких психических отклонений встречаются довольно часто. Наиболее ве-

роятным является мульти факторный механизм, согласно которому предрасположенность к развитию патологии передается генным комплексом, включающим, по данным Н. Van Engeland (1998), три – пять генов. Этот комплекс реализуется, как правило, при наличии неспецифического манифестного (экзогенного или/и эндогенного) фактора. Такая точка зрения очень привлекательна уже тем, что лучше других позволяет объяснить временную и/или содержательную связь с разнообразными экзогенными факторами и исключительно большую клиническую полиморфность синдрома ДА. Последнее особенно интересно, если принять гипотезу В.П. Эфроимсона, что клиническое проявление полигенного комплекса возможно при наличии хотя бы одного патологического гена, а не всего комплекса или определенной его части. Эта же гипотеза позволяет предположить, почему популяция лиц с аутизмом не самовоспроизводится, но количественно растёт.

В серии других работ обращается внимание на возможную связь аутизма с микродупликацией гена GABRB3, локализованного в коротком плече 15-й хромосомы (15+) и действующего, по видимому, через изменение структуры белка, транспортирующего серотонин (то есть 5-hydroxitriptamin transporter, НТТ) , а также на отдельные гены 7 и 16 хромосом. [7]

В последнее время появилось много сообщений о возможной заинтересованности при аутизме ряда генов из группы так называемых *hox* – генов, принадлежащих к генам-регуляторам (контролируют последовательность активации генов в пренатальном онтогенезе), что само по себе до некоторой степени можно рассматривать как фактор в пользу искаженного варианта развития.[1]

Органическое поражение ЦНС рассматривается в связи с этиологией аутизма более 50 лет, со времени опубликования статьи С.С.Мухина «О невро- и психопатических изменениях личности на почве алиментарного истощения у детей» (1947). Как показывает опыт, у большинства детей с диагнозом «детский аутизм» при внимательном исследовании почти всегда обнаруживаются признаки органического поражения ЦНС: нарушения мышечного тонуса (как по гипо-, так и –гораздо реже –по гипертоническому типу), стертые признаки детского церебрального паралича, негрубые явления гидроцефалии или гипертензионного синдрома, другие признаки перинатальной энцефалопатии и т.д. Происхождение и квалификация многих (если не большинства) из указанных нарушений устанавливаются сложно.

Особо нужно отметить судорожные явления,

которые, по данным литературы, при аутизме в дошкольном возрасте встречаются примерно в 4% случаев (2,5% - фебриальные), однако в пубертатном и юношеском возрасте число лиц с судорожными припадками среди аутистов резко возрастает и достигает 35% от общего числа.

В последние годы прослеживается тенденция к увеличению частоты органических нарушений при аутизме и к усилению степени их выраженности, и не исключено, что речь идет об изменениях в патоморфозе аутизма. Если еще в начале 90-х годов признаки неврологического неблагополучия (если они, конечно, не были резко выраженными) рассматривали, как правило, как осложняющие, то в настоящее время все более актуальной становится та точка зрения, что неврологические нарушения включены в патогенез. Неясным, однако, остается, являются ли эти относительно негрубые нарушения следствием экзогенных воздействий, или же они обусловлены наследственными факторами.[2]

Попытки связать аутизм с определенной локализацией поражения головного мозга предпринимались многократно. Помимо чисто клинических методов использовались электроэнцефалография, эхоэнцефалография, различные рентгенологические методы, позитронно-эмиссионная томография и т.д. По этому поводу существует весьма обширная литература, но, тем не менее, накопленного материала для того, чтобы делать определенные выводы, пока явно недостаточно.

Исследования 80-х – 90-х годов дали много интересных сведений о патогенезе детского аутизма, однако, как и в случае этиологии, говорить о единой, общепринятой концепции пока не представляется возможным.

Но на отдельные звенья патогенеза в литературе указывается очень настойчиво, и, прежде всего, это нарушения обмена моноаминовых нейромедиаторов, а именно серотонина, дофамина, норадреналина.[5]

Это обусловлено рядом причин.

Нейрохимия многих медиаторов изучена довольно хорошо, их действие в принципе понятно и непосредственно связано с основным, элементарным актом деятельности нервной клетки – генерацией и проведением нервного импульса.

При аутизме отклонения в медиаторном обмене встречаются достаточно часто: так, например, частота гиперсеротонинемии, по данным разных авторов, колеблется при аутизме от 25% до 40%.

Изучение самих нейромедиаторов, ферментов их обмена (для многих характерно наличие изо-

ферментов), рецепторов (которые также практически всегда гетерогенны) позволяет надеяться на установление связи между нейробиологическими показателями и генетическими параметрами, что было бы чрезвычайно важно для выяснения первичного нарушения при детском аутизме.

Результаты нейробиологических исследований обмена медиаторов могут сделать психофармакотерапию аутизма в большей степени патогенетической, чем это есть в настоящее время, и что позволило бы в конечном итоге сделать более результативным не только лечение, но и коррекционную работу в целом.

Опиоидная гипотеза, впервые высказанная Panksepp (1979) и развитая Reihelt и Shattock (1991), предполагает, что центральным звеном в патогенезе случаев аутизма является избыток эндогенных опиоидов, то есть аутизм может быть следствием действия пептидов эндогенного происхождения, влияющих на нервную передачу в центральной нервной системе.[8] Считается, что опиоидные пептиды могут давать как прямой опиоидный эффект, так и образовывать лиганды для пептидаз, которые расщепляют опиоидные пептиды, присутствующие в норме в ЦНС. В любом случае, следствия будут теми же. Нейрорегуляция функций ЦНС, в норме осуществляемая опиоидными пептидами, такими, как энкефалины и эндорфины, могла бы быть интенсифицирована до такой степени, что нормальные процессы в ЦНС оказались бы глубоко поврежденными.

Столь высокая интенсивность опиоидной активности (а энкефалины и энкефалины обнаруживаются прежде всего в лимбической системе, гипоталамусе, гипофизе) могла бы привести к различным нарушениям большого числа функций ЦНС: перцепции, когнитивных функций, эмоций, настроения и поведения. Те же механизмы могут привести к нарушению высших корковых функций и появлению многих симптомов, характерных для аутизма.

Патогенетическая схема P. Shattock включает ряд ключевых моментов [1]:

1. Источник эндогенных опиоидных пептидов. На основании клинических наблюдений и обследования около полутора тысяч лиц с аутизмом показано, что эти пептиды образуются в результате неполного расщепления некоторых веществ, в частности, глютен из пшеницы и некоторых других злаков (ячмень, рожь, овес), из казеина молока и молочных продуктов. Возможно, что и другие пищевые продукты тоже могут вовлекаться в этот процесс.

2. Причины повышенного образования опио-

идных пептидов могут быть различными, и наиболее вероятной представляется снижение активности пептидаз желудочно-кишечного тракта (пепсин, трипсин, химотрипсин, гастрин, кишечные пептидазы, низкий уровень секретина и др.), что приводит к неполному перевариванию пищевых белков. В пользу этого говорят положительные в отдельных случаях результаты лечения аутистов секретинном, фламотицином, небольшими добавками сульфат-иона.

3. Нарушение проницаемости кишечной стенки. В норме некоторая часть образующихся в кишечнике пептидов проникает в кровь, но в связи с самыми различными событиями проницаемость кишечной стенки может возрасти. На проницаемость кишечной стенки очень существенно влияет и нарушение состава кишечной флоры, особенно размножение грибков рода *Candida*, что особенно часто встречается при неаккуратной антибиотикотерапии. Иногда проницаемость кишечной стенки нарушается из-за атипичной реакции на проведение профилактических прививок.

Не исключено, что и нарушению состава кишечной флоры, и повышению проницаемости кишечной стенки способствует снижение содержания иммуноглобулина А, обнаруженное у 75% обследованных детей с аутизмом: как известно IgA выделяется в ходе иммуносекреции слизистыми желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, мочеполовой системы.

4. Нарушения гематоэнцефалического барьера могут возникать по многим причинам. Во-первых, это ряд причин достаточно банального характера – менингиты, энцефалиты, черепно-мозговые травмы, хирургические вмешательства. Во-вторых, как показывает опыт, иммунная система аутичных детей ослаблена (снижен уровень иммуноглобулина А, ответственного за иммунологическую устойчивость слизистых, часты нарушения различных фракций Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и других компонентов иммунной системы), чаще, чем обычно, дает атипичные реакции, и поэтому, по мнению П.Шеттока и Д.Сэйвери (1999), необходимо очень внимательное отношение к проведению профилактических прививок.

ССЫЛКИ

- [1]. Морозов С.А. Детский аутизм и основы его коррекции/С.А.Морозов – М.: Сигнал, 2002. – 108с.
- [2]. Аппе Франческа. Введение в психологическую теорию аутизма/ Франческа Аппе. – М.: Теревинф, 2006. – 216с.
- [3]. Гилберг К., Питерс Т. Аутизм: медицинские и педагогические аспекты/Пер. с англ. – СПб.,1998 – 230с.

- [4]. *Ремшмидт Х.* Аутизм. Клинические проявления, причины и лечение. / Пер. с нем. – М.: Медицина, 2003. – 120с.
- [5]. *Campbell, M.* Pharmacotherapy in autism: An overview. In C.Gillberg(Ed.), *Diagnostic and treatment of autism/M.Campbell* – New York: Plenum, - 1989.- pp.203-217
- [6]. *Fallon, Joan.* Not otherwise specified/Joan Fallon – California, 2000. – 96pp.
- [7]. *Perry, K., Eileen, C.* *Quirky Kids: Understanding and Helping Your Child Who Doesn't Fit In – When to Worry and When not to Worry/ K.Perry, C. Eileen* – New York: Ballantine Books – 2004 - p.384

A RESEARCH OF SOME BIOLOGICAL CONCEPTS AS A POSSIBLE CAUSES OF AUTISTIC DISORDERS

Irina L. Khramova, Graduate Student (Magistracy); Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA); 84/8 Vernadskogo Prospect, Moscow, Russia, 119606; email: hramova_iraaba@mail.ru

ABSTRACT

In this publication is reviewed: a) some research of possible biological causes of autistic spectrum disorder; b) possible interconnection of autistic disorder and genetics; c) possible interconnec-

tion of autistic disorder and organic damage of central nervous system.

Key words: autistic spectrum disorder, children with autistic spectrum disorder, psychotic disorders in early childhood.

REFERENCES

- [1]. *Morozov, S.A.* Early childhood autism and ways of correction/S.A. Morozov – M: SignalЪ, 2002, - 108p.
- [2]. *Appe, Francheska,* Introduction of psychological theory of autism/Francheska Appe, M.: Terevinf, 2006, - 216p.
- [3]. *Gilberg, K., PETERS, T.* *Autism: medical and educational aspects/* translation from English – SPb., 1998 – 230p
- [4]. *Remshmidt, H.* *Autism.* Clinical features, causes and treatment/ translation from German – M.: Medicina, 2003, - 120p
- [5]. *Campbell, M.* Pharmacotherapy in autism: An overview. In C.Gillberg(Ed.), *Diagnostic and treatment of autism/M.Campbell* – New York: Plenum, - 1989.- pp.203-217
- [6]. *Fallon, Joan.* Not otherwise specified/Joan Fallon – California, 2000. – 96pp.
- [7]. *Perry, K., Eileen, C.* *Quirky Kids: Understanding and Helping Your Child Who Doesn't Fit In – When to Worry and When not to Worry/ K.Perry, C. Eileen* – New York: Ballantine Books – 2004 - p. 384