

БОРОДИНА Л.Г.

# Факторы, предшествующие началу заболевания у детей с расстройствами аутистического спектра

**В** последние несколько десятилетий детский аутизм становится одной из наиболее острых проблем наряду с другими тяжёлыми инвалидизирующими заболеваниями детского возраста. На 2000 год показатели распространённости расстройств аутистического спектра были довольно высоки и колебались от 10 случаев на 10 000 (10, 19) до 57,9 на 10 000 (6). Выявлено, что значительную часть от общего числа детей, больных аутизмом, составляют случаи так называемого регрессивного подтипа расстройства: 15–40% детей с аутизмом нормально развиваются до 15–19-ти месяцев, а затем теряют словарный запас, способность к социальному взаимодействию, развивают стереотипные формы активности (17). Самостоятельность данной подгруппы остаётся неясной. В отечественной психиатрической школе исследователи обычно расценивают такой перелом в развитии как

свидетельствующий о начале раннего шизофренического процесса (1, 2). К факторам, которые, возможно, играют роль в развитии заболевания, относят: наследственность (1, 5), воздействие инфекционных агентов (12, 7, 16) и лекарственных препаратов (8, 9, 15, 19) во время беременности; широко дискутируется роль профилактических прививок, а именно токсического воздействия ртути, входящей в состав консервирующего агента вакцины MMR против кори, краснухи и паротита. Убедительных данных, подтверждающих какое-либо из этих предположений, нет (13). Исследователями было также предложено понятие «аутистического энтероколита» (18), однако эффективность безглютен-безказеиновой диеты подтверждается лишь у очень малого процента детей (14).

Целью настоящего исследования было выявление и анализ факторов, предшест-

вующих началу заболевания или первым проявлениям психического неблагополучия у детей, впоследствии имеющих диагноз одного из расстройств аутистического спектра.

Было проанализировано 128 случаев обращений в Центр психолого-медико-социального сопровождения детей и подростков ДО г. Москвы. Расстройства из круга аутистических выявлялись и имели характер ведущего синдрома у 98 детей. Большинство детей (80,6%) имели диагноз F 84.0 – детский аутизм, диагноз атипичного аутизма (F 84.1) был поставлен в 6, 1 % случаев, синдром Аспергера (F 84.5) – у 12,2 % детей и в 1 случае было диагностировано дезинтегративное расстройство детского возраста (F 84.3).

Возраст детей варьировал от 2 до 7 лет. Значительно преобладали мальчики (72,5%, соотношение близкое к 3:1).

Контрольную группу (30 человек) составили дети, у которых не было аутистических расстройств или они занимали второстепенное место в клинике другого заболевания ЦНС, были атипичны по проявлениям и рассматривались как аутизмоподобные. В половине случаев у детей контрольной группы было диагностировано органическое поражение ЦНС резидуального характера с интеллектуальными нарушениями (задержкой психического развития или умственной отсталостью) и нарушениями речи (задержкой речевого развития, моторной или сенсомоторной алалией). Аутизмоподобные расстройства присутствовали у второй половины контрольной группы (15 детей) при органических заболеваниях ЦНС и/или генетической патологии. У 3-х детей основным диагнозом была эпилепсия: синдром Веста (2 случая) и криптогенная эпилепсия с началом в раннем возрасте (1 случай); именно у детей с ранней эпилепсией аутизмоподобные расстройства отличались особой выраженностью. 12 детей контрольной группы имели наследственную патологию в виде гене-

тического синдрома (синдром Мартина–Белл – 3 случая, синдром Сильвера–Рассела – 1 случай) или текущего органического заболевания ЦНС: (туберозный склероз – 4 случая, нейрофиброматоз Реклингхаузена – 1 случай). В 3-х случаях присутствовала другая хромосомная патология с клиникой умственной отсталости и аутизмоподобными включениями. По возрасту обращения контрольная группа была сопоставима с основной (от 2-х до 7 лет).

Обращал на себя внимание высокий процент (17) случаев так называемого регрессивного аутизма среди детей основной группы. Дебюту аутистических расстройств предшествовал период полного или относительного благополучия, а в дальнейшем, чаще всего – от года до 2-х лет, – имели место остановка или регресс психического развития, самым заметным проявлением которого было исчезновение речи или лепета. Таких случаев было больше половины (55,1%). При этом складывалось впечатление, что далеко не всегда наличие или отсутствие подобного регресса позволяло хоть с какой-то степенью вероятности прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Так, в случаях стабильных, изначально существовавших аутистических нарушений (44,9%), наиболее соответствующих классическому пониманию синдрома Каннера, в дальнейшем могли наблюдаться признаки процессуальной динамики: остановки или откаты в развитии, спонтанные «прорывы», появление новой психопатологической симптоматики: страхов, новых стереотипий, состояний, напоминающих острое психотическое состояние. Напротив, у детей с регрессивным аутизмом состояние могло оставаться стабильным на протяжении многих последующих лет или происходила отчётливая поступательная положительная динамика. Лишь у 8,2% детей нарушения присутствовали изначально или так рано, что заметить их появление для родителей не

Пренатальные факторы	Основная группа, %	Контрольная группа, %
<i>Наследственность</i>		
Аутистический спектр, в т. ч.:	72,4	7,6
– шизофрения	5,1	0
– особенности шизофренического спектра у родителей	25,5	1
– особенности шизоидного спектра у родителей	41,8	6,6
Эпилепсия	4,1	3,3
Сенильное и пресенильное слабоумие	3,1	0
<i>Патология беременности</i>	28,6	66,6
<i>Патология родов, в т. ч.:</i>	57,7	60
Кесарево сечение	24,5	40
Преждевременные роды	15,2	20
Стремительные роды	18	0

**Таблица 1. Представленность неблагоприятных пренатальных факторов у детей основной и контрольной групп.**

представлялось возможным, а дальнейшая динамика была медленной поступательной в рамках стойкого аутистического синдрома.

Были проанализированы различные неблагоприятные факторы, имевшие место в анамнезе обследованных и, в случае регрессивного аутизма, предшествовавшие регрессу. К ним были отнесены: 1 – наследственная отягощенность, 2 – патология беременности, 3 – патология родов, 4 – острые соматические или острые неврологические заболевания, 5 – профилактические прививки и 6 – психическая травматизация.

Частота встречаемости пренатальных факторов: отягощенной наследственности, патологии беременности и патологии родов в группе детей с аутизмом и в контрольной группе представлена в таблице 1.

Оказалось, что отягощённая по психическому заболеванию наследственность с установленным ранее и сообщённым исследователю диагнозом у родственников пробанда выявлялась довольно редко (в 12,3 % случаев); во 5,1% случаев речь шла о психотических фор-

мах шизофрении, 3,1% родственников страдали эпилепсией, 4,1% – сенильными или пресенильными формами слабоумия. Низкие показатели отягощённой наследственности входили в противоречие с довольно часто выявлявшимися (25,5%) в первой подробной беседе с семьёй особенностями психического функционирования одного или обоих родителей: характерным своеобразием мимики, моторики и речи, дефицитом эмоционального резонанса в контакте, высоким уровнем абстрактного мышления, иногда – его разноплановостью, чертами психического инфантилизма. Эти особенности в подавляющем большинстве случаев были выражены нерезко, не мешали высокому уровню социального функционирования, успешности в профессии и семейной жизни и не требовали помощи психиатра. Более того, именно родитель с такими особенностями нередко оказывался наиболее продуктивным и настойчивым в воспитании ребёнка с аутизмом. Сугубо предположительно, речь в таких случаях могла идти о раннем благоприятно протекавшем болезненном процессе, привед-

шем к легчайшим постпроцессуальным изменениям личности. Нельзя полностью игнорировать и понятную неоткровенность родителей в беседе с врачом по вопросу наследственности со стремлением скрыть факт возможно однократного обращения за помощью или лечения или субъективное чувство своего легкого психического неблагополучия.

Личностные черты из круга шизоидных, предположительно не выходящие за рамки крайних вариантов характерологической нормы, выявлялись у многих родителей (41,8%), при этом нередко были пары с шизоидными особенностями с обеих сторон. Правомочность оценки таких случаев отягощенной наследственности представляется весьма дискуссионной. Возможно, правильнее при анализе наследственности говорить о едином аутистическом спектре, включающем в себя всё разнообразие проявлений: от шизоидной акцентуации характера до верифицированных случаев заболевания шизофренией. Процент случаев, в которых хотя бы у одного родителя выявлялись особенности аутистического спектра любой степени выраженности, был высоким — 72,4%.

Среди обследованных детей было 7 близнецовых пар, из них 3 — монозиготные и 5 гетерозиготные пары. В 2-х монозиготных парах оба ребёнка были поражены аутизмом, в 1-й монозиготной паре второй ребёнок не страдал аутизмом, но развивался с задержкой психоречевого развития. В четырёх из пяти гетерозиготных пар был поражён один ребёнок. В одной гетерозиготной паре у обоих детей был выявлен синдром Аспергера. Таким образом, в монозиготных парах конкордантность по признаку заболевания аутизмом составили 66,6%, а в дизиготных — 20%.

Из общего числа семей (52 семьи), имевших более одного ребёнка, в подавляющем большинстве случаев сибсы не страдали аутизмом; в обследованной группе было 5 случаев (9,6%) заболева-

ния аутизмом второго ребёнка. Показательными по роли наследственности были четыре случая. В двух случаях оба родителя страдали шизофренией, и оба ребёнка разного возраста и пола были поражены аутизмом с разной степенью тяжести синдрома. Ещё в двух случаях один из родителей имел лёгкие особенности психического статуса, позволяющие предполагать благоприятный шизофренический процесс в прошлом с выходом в стабильное постпроцессуальное состояние, а оба ребёнка были больны. При этом в одной семье дети имели разную клиническую картину: шизофрениии, начавшейся после 5-и лет с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, — у старшего сибса и регрессивного аутизма — у пробанда. В другой семье оба ребёнка страдали аутизмом, один — в тяжёлой форме, второй (полусибс) — в форме синдрома Аспергера.

В контрольной группе наследственная отягощённость по психическим заболеваниям имела низкие показатели: 6,6% случаев шизоидных особенностей у родителей и 3,3% случаев эпилепсии у ближайших родственников. Интересно отметить, что во всех трёх случаях формирования аутизмopodobного синдрома после начала эпилепсии один из родителей обнаруживал особенности характера аутистического спектра.

При анализе частоты встречаемости патологии беременности среди обследованных семей оказалось, что большинство детей с аутизмом имели анамнез физиологических беременностей и родов (71,4%), в отличие от контрольной группы, в которой патология беременности была у большинства матерей (66,6%, против 28,6% в основной группе,  $p < 0,001$ ). Патология беременности в группе детей с аутизмом была представлена гестозами первой или второй половины, угрозой прерывания беременности, острыми инфекционными заболеваниями матери во время беременности с приёмом антибиотиков, в

Факторы	Регрессивный аутизм, % n = 54
Острые соматические заболевания	18,5
Профилактические прививки	11,1
Психические травмы	13
Сочетание соматических и психотравмирующих факторов	7,4

Таблица 2. Частота встречаемости неблагоприятных факторов, предшествовавших регрессу в подгруппе регрессивного аутизма и в контрольной группе.

одном случае – противосудорожного препарата финлепсин.

Роды путём кесарева сечения составили около четверти наблюдений (24,5%) в основной группе, в контрольной группе этот показатель также оказался достоверно выше (40%,  $p < 0,01$ ). В группе детей с аутизмом нередкими были стремительные (18%) и преждевременные (15,2%) роды. Контрольная группа имела сходные показатели по доле преждевременных родов (20%), а случаи стремительных родов в ней отсутствовали.

Низкие ( $< 7$ ) оценки по шкале Апгар отмечены у малой части детей с аутизмом – 6,1%.

Далее была проанализирована частота временной привязанности воздействия неблагоприятных общебиологических и психических вредностей и произошедшего регресса в развитии. Для этого была выделена подгруппа детей с регрессивным аутизмом (54 случая). Неблагоприятные факторы и их представленность в этой подгруппе показаны в таблице 2.

Острые соматические и неврологические заболевания непосредственно

(не более чем за месяц) предшествовали регрессу менее, чем в пятой части случаев (18,5%). Среди них были: ОРВИ, в т. ч. аденовирусная инфекция, кишечные инфекции, один случай черепно-мозговой травмы, один случай одномоментного удаления восьми зубов под общим наркозом, один случай множественных осиных укусов с немедленно развившимся отёком Квинке, ветряная оспа, острый средний отит. Следует отметить, что в некоторых случаях соматическая вредность несла в себе существенный, если не ведущий, психотравмирующий компонент: госпитализацию с резкой сменой привычной обстановки и окружения, болезненные, при этом повторные, медицинские процедуры: обследования мочеполовой системы у ребёнка с гидронефрозом, дренаж гайморовых пазух при остром гайморите, операция на половом члене, многократные анализы крови у всех госпитализированных детей. При всей субъективности оценок родителей, последние делали акцент именно на психологическом дискомфорте: поведение ребёнка резко менялось, он начинал отворачиваться от матери, пропадала улыбка и контакт глазами, появлялись и долгое время присутствовали уже после выписки страхи врачей, посторонних людей, помещений, напоминающих медицинские кабинеты.

Среди детей с нерегрессивным аутизмом в нескольких случаях острые соматические заболевания и операции усугубили уже имевшуюся картину аутистических нарушений, а стойкие страхи заставляли думать о появившейся острой психотической продуктивной симптоматике.

В контрольной группе был всего один случай острого неврологического заболевания – острого герпетического энцефалита у ребёнка в возрасте 2-х недель. Данный случай заслуживает особого внимания, так как после перенесённой нейроинфекции осталась не только не-

врологическая симптоматика в виде правостороннего гемипареза, но и психический дефект напоминал аутизм: обеднённость эмоциональных проявлений, грубая речевая задержка, слабость мотивации, недостаточность контактов. Однако при тщательном обследовании речевые нарушения были квалифицированы как типичная корковая афазия/алалия при поражении доминантного полушария, и упорные педагогические мероприятия при сохранной мотивации и обучаемости дали в этом случае драматический положительный эффект, который чаще всего не достигается у детей с аутизмом.

Анализ связи аутизма и профилактических прививок оказался наиболее сложным. Подавляющему большинству детей (87,6%) профилактические прививки были сделаны в срок. Высокая информированность родителей в вопросах о роли прививок в генезе аутизма несколько искажала картину. Многие родители считали причиной заболевания ребёнка именно прививки, однако, при тщательном анализе анамнестических данных оказывалось, что чёткой временной связи между прививкой и появлением аутистических симптомов нет. Лишь у 6 детей (11,1% от числа регрессов) имела место явная приуроченность резкого регресса в развитии ко времени вакцинации. Во всех этих случаях речь шла о вакцинации против кори, паротита и краснухи. Ещё в 2-х случаях нерегрессивного аутизма данная вакцинация усугубила уже имевшиеся аутистические расстройства. Интересно, что среди обследованных случаев было три ребёнка с регрессивным аутизмом, которым по решению родителей профилактические прививки ещё до начала заболевания не проводились.

Представляет интерес и тот факт, что и в контрольной группе также было 2 случая возникновения новых неврологических симптомов после вакцинации: гемипареза после вакцинации АКДС и эпи-

лептических приступов после одновременной прививки против полиомиелита и гепатита.

К факторам психической травмы были отнесены случаи разлуки с матерью (5,6%), смена места жительства (3,7%), острый испуг с витальным ощущением угрозы жизни (3,7%). В целом неблагоприятные психотравмирующие воздействия предшествовали регрессу в 13% случаев. Особое место в этой группе факторов занимали случаи госпитализации, которые несут в себе одновременное сочетанное воздействие нескольких психотравмирующих моментов (изменение привычной обстановки, обилие новых лиц, тревога и ситуационная депрессия матери, болезненные медицинские процедуры) на фоне острого физического дискомфорта вследствие соматического заболевания (7,4%). Как уже указывалось выше, подобное сочетание факторов представляет собой мощное стрессовое воздействие, возможно, превосходящее адаптивные ресурсы ребёнка с шизотипическим диатезом.

У двоих детей с нерегрессивным аутизмом переезд на новое место жительства резко усугубил имевшиеся аутистические нарушения вплоть до состояния, напоминавшего инфантильный психоз.

Возможные переплетения неблагоприятных факторов и их различную роль в генезе расстройства ярко демонстрирует один случай. Аутистические расстройства развились у ребёнка, увезённого матерью в другой город и оставленного на попечение у родственников на несколько месяцев в условиях недостаточного ухода и эмоциональной депривации. По возвращении ребёнок обнаруживал многие симптомы аутизма и задержки психического развития: речи не было, контакт с ребёнком установить практически не удавалось, наблюдались немотивированные эмоциональные разряды с агрессией и аутоагрессией, отсутствовали соответ-

ствующие возрасту навыки. После нескольких месяцев, проведенных в семье отца и мачехи, на фоне мягкой фармако- и психотерапии, данные расстройства практически ушли; развилась адекватная возрасту речь; оставалась тревожность, симбиотическая привязанность к отцу и эмоциональная нестабильность. Через год интеллектуальное и речевое развитие достигло уровня нормы. Перенесённое состояние было расценено как психогенное и отнесено к группе парааутистических. Психической травматизации в данном случае может быть отведена роль непосредственной причины болезненного состояния, а возможная психическая патология матери, скорее всего, воздействовала не прямо как фактор наследственности, а лишь опосредованно, обуславливая её поведение по отношению к ребёнку.

Таким образом, анализ результатов проведённого исследования показал, что у данной группы детей с аутизмом из рассмотренных факторов наибольшая роль принадлежит фактору наследственности: особенности аутистического спектра были выявлены хотя бы у одного родителя в большинстве семей (более чем в 70%). Чаще эти особенности не выходили за рамки шизоидных черт характера. Вопрос, с чем связано появление тяжело поражённого потомства у здоровых шизоидных личностей, требует дальнейших генеалогических исследований. Описанный ранее исследователями-генетиками «феномен воронки» (3), заключающийся в том, что ассортативные браки (в которых выбор партнеров происходит по схожести поведения или других признаков) приводят через 3–4 поколения к гомозиготности потомков по этим признакам, полностью не объясняет происходящее именно в последние десятилетия резкое возрастание числа детей, больных аутизмом. Так же неудовлетворительным оказывается и рассмотрение феномена антиципации – возникно-

вения заболевания у потомства в более раннем возрасте, чем у родителей. Данный механизм явно имеет место, но только если речь идёт о наличии шизофренического процесса у родителей. Таких семей в данном обследовании было меньше трети (30,6%). Возможность того, что какой-то средовой фактор в последнее время приводит к повышению экспрессии генов, ответственных за аутизм/шизофрению, может рассматриваться лишь как одно из предположений и требует более тщательных и глобальных генетических исследований.

Анализ случаев семей с двумя больными сибсами в данной выборке говорит скорее за родство между аутизмом и шизофренией, чем за их коренные отличия. Малое число таких случаев не даёт возможности делать основополагающие выводы, но тем не менее, складывающееся впечатление оказывается созвучным традиционным взглядам отечественных психиатров на аутизм как на тяжелое расстройство развития вследствие рано начавшегося шизофренического процесса (1, 2).

Рассмотренные средовые факторы могут расцениваться и как провоцирующие начало заболевания, и как случайные совпадения. Особенно трудным представляется вопрос о роли профилактических вакцин в провокации расстройства. Большое число спекуляций по этому поводу неизбежно должно искажать реальную картину. По данным этого исследования, процент случаев явной связи между прививкой против кори, паротита и краснухи и аутистическим регрессом был невысок (11%) и уступал процентной доле соматических заболеваний. Учесть возможность отсроченных последствий вакцинации в рамках данного исследования не представлялось возможным.

Обращает на себя внимание неоднородность каждого фактора по характеру его воздействия во многих случаях, когда в факторе одного рода (например, сома-

тогенном) присутствует или даже преобладает другой (психогенный) компонент. Можно предположить, что неблагоприятные средовые воздействия могут играть роль неспецифических пусковых факто-

ров для начала заболевания у детей с наследственной предрасположенностью и выраженными в большей или меньшей степени признаками шизотипического дизонтогенеза. ■

### Литература

1. Башина В.М. Аутизм в детстве. — М.: Медицина, 1999. — 240 с.
2. Башина В.М., Красноперова М.Г. Детский аутизм процессуального генеза: вопросы патогенеза, клиника и дифференциальная диагностика // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т. 06/N 1/. — С. 42-49.
3. Вартамян М.Е., Орловская Д.Т. // В кн.: Руководство по психиатрии. Т. 1 / Под ред. А.С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — С. 510-522.
4. Никольская О.С., Баенская Е.Р., Либлинг М.М. Аутичный ребёнок. Пути помощи. — М.: Теревинф, 2000. — 336 с.
5. Busko M. // New Engl. Journal Med., Jan., 9, 2008.
6. Chakrabarti S. & Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. JAMA 285, 3093-3099 (2001).
7. Chess S. Autism in children with congenital rubella. j Autism Child Schizophr. I, 33-47 (1971).
8. Christianson A.L., Chesler N. & Kromberg J.G. Fetal valproate syndrome: clinical and neuro-developmental features in two sibling pairs. Dev. Med. Child Neurol. 36, 361-369 (1994). Davis E. et al. Autism and developmental abnormalities in children with perinatal cocaine exposure. j. Natl. Med. Assoc.
9. Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. Psychol. Med. 29, 769– 786 (1999).
10. Harris S.R., MacKay L.L. & Osborn J.A. Autistic behaviors in offspring of mothers abusing alcohol and other drugs: a series of case reports. Alcohol Clin. Exp. Res. 19, 660-665 (1995).
11. Markowitz P.I. Autism in a child with congenital cytomegalovirus infection. j. Autism Dev. Disord. 13, 249-253 (1983).
12. May M. Disturbing behavior: neurotoxic effects in children. Environ. Health Perspect. 108, A262-A267 (2000).
13. McCarthy D.M. & Coleman M. Response of intestinal mucosa to gluten challenge in autistic subjects. Lancet 2, 877-878 (1979).
14. Moore S.J. et al. A clinical study of 57 children with fetal anticonvulsant syndromes. j. Med. Genet. 37, 489-497 (2000).
15. Rapin I. & Katzman R. Neurobiology of autism. Ann. Neurol. 43, 7-14 (1998).
16. Rutter M. Autistic children: infancy to adulthood. Seminars in Psychiatry 2 (4), 435-450 (1970).
17. Wakefield A.J. et al. Enterocolitis in children with developmental disorders. Am. j. Gastroenterol. 95, 2285-2295 (2000).
18. Wing L. The epidemiology of autistic spectrum disorders; Is the prevalence rising? in press (2001).