

ДИТЯЧА ПСИХІАТРІЯ

УДК 616.89:616-053.2

И.А. Марценковский

РАССТРОЙСТВА ИЗ СПЕКТРА АУТИЗМА: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев

Ключевые слова: аутизм, генотип, факторы риска, прикладной поведенческий анализ, флортайм терапия, сенсорная интеграция, фармакотерапия

Расстройства нейроразвития - гетерогенная группа нарушений развития центральной нервной системы, в частности макроаномалии (пороки развития) и микроаномалии (аномалии развития трактов и нейротрансмитерных систем). В клинической практике различают расстройства развития с преимущественным страданием когнитивных функций (умственную отсталость), расстройства развития, вероятно связанные с гипоксически-ишемическим поражением мозга и сопровождающиеся нарушением двигательных функций, парезами и параличами (церебральный паралич) и расстройства первазивного развития [1-2].

Диагностическая категория первазивных расстройств развития - расстройств из спектра аутизма (-РСА) характеризуются качественными нарушениями общения, социального взаимодействия, ограниченными интересами и стереотипными формами поведения.

Мы рассматриваем РСА, как спектр, на одном конце которого находятся классические больные, описанные Каннером, характеризующиеся полным отсутствием речи, стереотипным поведением и минимальными социальными навыками, на другом - дети с состояниями, которые называют первазивными расстройствами развития, последние, несмотря на некоторый дефицит социальных навыков и качества общения, тем не менее, функционируют на относительно высоком уровне. Различают также расстройство Аспергера, которое попадает примерно в середину спектра, между диагнозом классического аутизма и первазивного расстройства. У детей с расстройством Аспергера когнитивное функционирование не нарушено, они обладают достаточно хорошими вербальными навыками, но при этом испытывают значительные трудности при социальном взаимодействии.

Расстройства из спектра аутизма были объектом исследования отдела медико-социальных проблем терапии Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии в течение 2003 - 2012 годов.

Было рандомизировано 630 детей с РСА в возрасте от 1.5 до 18 лет (средний возраст $4,8 \pm 2,2$ года). Контрольную группу составили 600 психически здоровых детей в возрасте от 2 до 18 лет (средний возраст $5,2 \pm 3,4$ лет).

Исследование включало диагностику и оценку тяжести РСА с использованием полуструктурированного диагностического интервью аутизма (ADI-R: Autism Diagnostic Interview Revised) и детской рейтинговой шкалы аутизма (CARS: Childhood Autism Rating Scale) [3]; изучение факторов риска расстройства в анамнезе и семейной истории при помощи ранжированной шкалы преморбиды РСА; оценку динамики психомоторного развития, когнитивного функционирования и адаптивного поведения с использованием психообразовательного профиля (PEP-3: Psychoeducational Profile, Third Edition) [4] и шкалы адаптивного поведения (Vineland-II: Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition) [5] в течение 1,5 - 5 лет. Отдельной задачей исследования было контролируемое исследование влияния на развитие детей с РСА сенсорной стимуляции (интеграции) [6-7], альтернативной коммуникации, методов, направленных на развитие понимательной части речи [8], специальных методов когнитивно-поведенческой, игровой терапии [9], диет с ограничением глутена и / или казеина [10] и психофармакотерапии коморбидных психических и поведенческих расстройств [11-13]. Изучалась клиническая эффективность рисперидона, арипипразола, метилфенидата (Концерты), альфа-агонистов (клонидина, гуанфацина), атомoksetина (Страттеры), мемантина (Абиксы), галантамина (Ременила), омега-3/омега-6 полиненасыщенных жирных кислот.

По данным МЗ Украины, заболеваемость РСА с 2006 по 2010 гг. выросла в 2.5 раз [14]. Показатель распространенности аутизма стабильно растет в течение 4 последних лет: в 2007 г. - на 28,2 %; в 2008 г. - на 32,0 %, в 2009 г. - на 27,2 %, в 2010 г. - на 35,7 %. По предварительным данным в 2011 году болезненность расстройствами F 84.0 - F 84.9 выросла на 29 %.

Наше исследование продемонстрировало, что риск развития РСА статистически значимо возрастает с увеличением возраста, как отца, так и матери ребенка на каждые 10 лет. Это позволяет предположить, что биологические механизмы, лежащие в основе манифестации расстройства, включают в себя появление новых мутаций, связанных со старением организма и изменениями в генетическом импринтинге [7]. Высокая конкордантность РСА у монозиготных близнецов и низкая

у дизиготных позволила выдвинуть гипотезу, что значительная часть случаев РСА может быть объяснена появлением новых мутаций.

Гипотеза была подтверждена в результате многоцентрового международного исследования генотипа аутизма и детской шизофрении (Проект номер 223423, координатор Хейн Стефанссон: “Copy number variations conferring risk of psychiatric disorders in children” (2009-2011), профинансированного Европейской комиссией в рамках седьмой рамочной программы (-Seventh Framework Programme). В рамках исследования было рандомизировано 400 детей с РСА и 400 психически здоровых испытуемых. Генотипирование образцов ДНК было проведено deCODE genetics (Iceland).

Последние достижения в области технологий цитогенетических исследований природы заболеваний привели к выявлению множества синдромов, связанных с микроделецией и микродупликацией фрагментов ДНК. Частота новых мутаций и степень генного полиморфизма у больных с аутизмом оказалась значительно выше ожидаемой. Были обнаружены многочисленные редкие хромосомные aberrации, каждая из которых может рассматриваться в качестве предиктора расстройства, но в общей популяции больных встречаются редко. Сочетание таких случаев генного полиморфизма с несколькими спонтанными мутациями в одном гене может быть первопричиной манифестации РСА. Низкая рождаемость в популяции больных с РСА может через давление естественного отбора, сохранить эти редко встречающиеся варианты генотипа.

Риск заболевания РСА с увеличением отцовского возраста возрастает в большей степени, чем материнского. У мужчин и женщин соотношение новых мутаций оценивается примерно, как 5.8:1, что позволяет предположить, что генный полиморфизм при РСА в большей степени связан с новыми мутациями у отцов, особенно пожилых.

Нам удалось также подтвердить наличие значимой связи с повышенным риском развития РСА ряда пренатальных факторов: приема вальпроевой кислоты, антидепрессантов, злоупотребления алкоголем в течение года перед беременностью, а также некоторых перинатальных факторов: низкого веса при рождении (<2500 грамм), низкой оценки по шкале Апгар на 5-й минуте, гистационного возраста при рождении менее 37 недель, родовспомогательных операций и врожденных пороков развития, курения. Наши данные хорошо согласуются с результатами других исследователей [16-18].

К числу факторов риска РСА относятся внутриутробные инфекции. В нашем исследовании факты лечения у матерей в первом триместре беременности вирусных и во втором триместре бактериальных инфекций коррелировали с вероятностью диагностики у рожденных ими детей РСА. Существует предположение, что биологическими механизмами реализации бактериального и вирусного факторов риска являются иммунные нарушения и аутоиммунные повреждения

желудочно-кишечного тракта, нервной системы и генома плода.

По словам руководителя работ по изучению связей между инфекционными заболеваниями матери во время беременности и возникновением аутизма у ребенка В. Яна Липкина (W. Ian Lipkin) [19] из Колумбийского университета, всякая инфекция, перенесенная матерью во время беременности, в любом случае наносит определенный ущерб нервной системе ребенка. Чтобы лучше понять, как реакция иммунной системы связана с неврологическими отклонениями, и какие отклонения она вызывает, проводились опыты с использованием лабораторных мышей. Часть грызунов подвергалась заражению вирусом, что приводило к нарушению двигательной активности их потомства по сравнению с контрольной группой. Дальнейшие исследования показали, что нарушения произошли в результате изменения работы стволовых клеток, ответственных за развитие мозга. Кроме того была установлена потенциальная роль иммунного белка, известного как Toll-like receptor 3 (TLR3), который обычно активируется при вирусных инфекциях. Исследуя TLR3 - дефицитных мышей, ученые установили, что последствия воздействия вируса зависят от TLR3.

Экологические факторы также могут быть мутагенными, повышая риск развития РСА. В результате многочисленных исследований в различных регионах мира установлены пять факторов окружающей среды - ртуть, кадмий, никель, трихлорэтилен и винилхлорид, увеличение экспозиции которых, предположительно связано с РСА. Еще три экологических фактора - проживание в регионах, которые являются урбанизированными, расположены в более высоких широтах или регионах с высоким уровнем осадков в течение года могут быть связаны с недостаточностью солнечной инсоляции и развитием дефицита витамина D. Считается, что витамин D играет важную роль в восстановлении повреждений ДНК и защите генома от окислительного стресса, являющегося основной причиной его повреждения. Факторы, связанные с дефицитом витамина D, предположительно, способствуют повышению частоты новых мутаций и затрудняют регенерацию генов [20].

В нашем исследовании установлено накопление случаев РСА в промышленно развитых, экологически неблагоприятных регионах восточной Украины. Распространенность расстройства согласно статистическим данным МЗ Украины в Киеве и Донецкой области превышает 40, Днепропетровской – 20 случаев на 100 000 детского населения. В центральной и западной Украине болезненность аутизмом ниже. Распространенность РСА в Закарпатской, Житомирской, Ровенской и Тернопольской областях ниже 6 случаев на 100 000 детского населения.

Интерпретация этих данных требует осторожности, поскольку различия показателей заболеваемости и болезненности в отдельных регионах могут быть связаны с различной доступностью высокоспециализиро-

ванной психиатрической помощи детям и связанными с этим различиями в качестве диагностики.

При РСА диагностический процесс имеет несколько базовых целей: раннюю диагностику симптомов нарушений первазивного развития с формированием групп «специфического риска и целенаправленной профилактики», окончательную диагностику расстройства согласно диагностическим критериям МКБ-10, оценку его тяжести, определение особенностей психомоторного развития и уровня когнитивного функционирования ребенка, диагностику нарушений в отдельных психических сферах ребенка, диагностику нарушений адаптивного поведения, диагностику коморбидных психических расстройств и органической патологии, исследование ситуации в контексте семьи и социальной среды (внутренние и внешние факторы, влияющие на терапевтическую среду, наличие защитных ресурсных факторов). Другой, чрезвычайно важной целью диагностического процесса является установление терапевтического взаимодействия с семьей и ребенком, установление партнерских отношений, достижения общего видения проблем, целей и формирование соответствующего плана действий.

С учетом требований проводимой в Украине реформы здравоохранения и разграничения медицинской помощи на экстренную (неотложную), первичную, вторичную (специализированную) и третичную (высокоспециализированную), [21] в отделе медико-социальных проблем терапии психических расстройств Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии разработана модель оказания медико-социальной помощи детям с РСА. Предложенная модель программно-целевого обслуживания детей с РСА утверждена Министерством здравоохранения (Приказ №108 от 15.02.2010) в качестве клинического протокола.

На выполнение п.3 Указа Президента України № 1163/2011 «Про вопросы, относительно обеспечения прав детей в Украине» в институте было разработано проект Положения «О порядке оказания психиатрической помощи детям». В соответствии с этим положением был разработан и уточненный проект модели программно-целевого обслуживания детей с РСА.

Доврачебная помощь предусматривает обучение родителей, персонала дошкольных учреждений, педиатров навыкам скрининга признаков первазивного развития у детей в возрасте от 1 до 3 лет.

Первичная психиатрическая помощь будет оказываться центрами первичной медицинской помощи и будет предусматривать: 1) первичную диагностику РСА семейными врачами; 2) оказание медицинскими психологами, логопедами кабинетов охраны психического здоровья специализированной коррекционной психологической и логопедической помощи – «ранней коррекции нарушений развития детей», построенных на принципах поведенческой терапии.

Врач первичного звена медицинской помощи (семейный врач), при наличии у ребенка признаков нарушения развития, в соответствии с предлагаемой

моделью программно-целевого обслуживания, должен будет провести их оценку с помощью одного из специальных диагностических инструментариев: Контрольный список для диагностики аутизма у детей раннего возраста - Checklist for Autism in Toddlers (-CHAT) или Модифицированного контрольного списка для диагностики аутизма у детей раннего возраста - Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT). Эти инструментарии предназначены для скрининга аутизма у детей от 18 до 36 месяцев [22].

Семейный врач должен использовать различные ресурсы для организации медико-социальной помощи детям с особыми потребностями по месту их проживания и обучения, прежде всего территориальных центров реабилитации, создаваемых Министерством социальной политики и программ специальных образовательных услуг Министерства образования, науки, молодежи и спорта.

В региональных реабилитационных центрах министерства социальной политики планируется организовать реабилитацию детей с РСА, имеющих когнитивную недостаточность, соответствующую умеренной и тяжелой умственной отсталости (IQ<35).

Важным ресурсом помощи детям с РСА без умственной отсталости или с когнитивной недостаточностью, соответствующей легкой или умеренной умственной отсталости могут стать специализированные дошкольные учреждения и проекты инклюзивного образования для общеобразовательных школ. В Киеве успешно реализуется проект специального дошкольного образования для детей с первазивными расстройствами развития «Ребенок с будущим». Следует изучить эффективность предоставления детям дошкольного и младшего школьного возраста специальных образовательных услуг, построенных на использовании техник "Прикладного поведенческого анализа" (АВА) и/или "Техник последовательных минимальных вмешательств" (Floortime technique), непосредственно в учебных учреждениях. Такая помощь сможет повысить эффективность инклюзивного обучения.

Окончательная диагностика РСА относится к исключительной компетенции детского психиатра или детского невролога (при наличии специальной подготовки) и проводится на основании использования диагностических критериев МКБ-10. Клиническим протоколом рекомендовано использование полуструктурированного интервью с родителями ребенка (ADI-R). Применение инструментария позволяет провести стандартизованную оценку функционирования ребенка в возрасте с двух лет в 3 ключевых сферах: 1) реципрокного социального взаимодействия, 2) коммуникации, 3) восприятия, поведения и игровой деятельности.

В настоящее время несколько международных рабочих групп завершили работу над пересмотром классификации РСА. Из МКБ-11 и DSM-V, скорее всего, будут исключены дефиниции синдромов Каннера и Аспергера. Предполагается, что останется поня-

тие расстройств из спектра аутизма, но не отдельных форм заболевания, таких как синдром Каннера, атипичный аутизм или синдром Аспергера. Диагностические границы расстройства будут расширены, применение остаточной рубрики «другие формы РСА» минимизировано. По-видимому, все дети со значительным дефицитом социальных навыков и реципрокного социального взаимодействия будут отнесены к категории расстройства спектра аутизма. РСА будут классифицироваться по уровням тяжести их социальной дисфункции с выделением легкой, средней и тяжелой форм [23].

У большинства рандомизированных нами детей с РСА диагностика расстройства вызвала сложности, как для врачей общей практики (педиатров, детских неврологов), так и для детских психиатров: у 44,8 % детей ошибочно диагностировалась умственная отсталость, 19,8 % - психоорганический синдром, 55 % расстройства развития рецептивной и/или экспрессивной речи (сенсорной, моторной, сенсо-моторной алалии).

Многим детям с РСА ошибочно выставлялся диагноз умеренной или тяжелой умственной отсталости, в ряде случаев в диагностическую формулировку вносились указания на наличие симптомов аутизма. Такая диагностическая практика является не корректной с точки зрения требований, как МКБ-10, так и DSM-V.

Известно, что 70% детей с синдромом Каннера являются умственно отсталыми. Дифференциальная диагностика между умственной отсталостью и синдромом Каннера лишена клинического смысла. В процессе диагностики следует проверить соответствие расстройства диагностическим критериям аутизма, после чего определить наличие и степень когнитивной недостаточности у пациента [24].

В DSM-IV умственная отсталость диагностируется на отдельной оси (Axis II). Принято решение относительно введения многоосевой системы и в 11 редакции МКБ, которая будет предусматривать оценку интеллектуальной недостаточности на отдельной оси. В МКБ-11 умственную отсталость нельзя будет использовать, как самостоятельный психиатрический диагноз. Мы будем классифицировать детей не как умственно отсталых, а имеющих ограниченные интеллектуальные возможности.

Диагноз шизофрении, часто выставляемый детям психиатрами Российской Федерации, в анамнезах обследованных нами детей с РСА встречался редко, в 3,2 % случаев. Из числа рандомизированных детей с РСА процессуальная природа расстройства была установлена только у 5 (1,3 %) детей. Это в целом соответствует данным о частоте ранней манифестации шизофрении у детей дошкольного возраста в США и Европе [25]. В тоже время наши результаты противоречат данным Н.В. Симашковой (Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук) о высокой распространенности, так называемого, процессуального аутизма и ставят под сомнение обоснованность его выделения [26 -27].

При формулировке диагноза у детей с РСА важное значение имеет оценка особенностей развития ребенка, выделение его сильных и слабых особенностей.

Для оценки особенностей развития ребенка с РСА клиническим протоколом МЗ Украины рекомендовано применение РЕР-R (Психообразовательного профиля). Профиль развития ребенка с РСА мы рекомендуем оценивать каждые 6 месяцев. Динамика показателей позволяет определить эффективность лечения, установить сокращает или увеличивает ребенок в течение времени отставание в развитии.

При обследовании с помощью РЕР-R оценивание проводится по двум шкалам: развития и поведения. По шкале развития оценивается уровень функционирования ребенка в сравнении с ровесниками. Она содержит 131 пробу, тестирующие 7 сфер развития: 1) подражание, 2) перцепцию, 3) мелкую моторику; 4) крупную моторику, 5) зрительно-моторную координацию; 6) познавательные функции; 7) коммуникацию и экспрессивную речь.

Психообразовательный профиль используется у детей в возрасте от 6 месяцев до 7 лет. Если ребенок старше (до 12 лет), то обследование может дать информацию о тех функциях, которые имеют уровень развития, соответствующий возрасту менее 7 лет.

Тест позволяет также оценить уровень когнитивного функционирования ребенка, не имеющего речи. С этой целью возможно также оценивание ребенка при помощи «Перечня умений, определяющих развитие ребенка» (Программы Маккуэри) (The Macquarie Program for Developmentally Delayed Children) [28]. У детей с психическим возрастом 6 лет и старше рекомендовано применение экспресс теста Векслера (WASHI).

Оценивание уровня развития адаптивного поведения относится к дополнительным средствам диагностики. С этой целью у детей от рождения и до 18 лет может проводиться оценка по шкале Вайнленд. Шкала Вайнленд (Vineland) является полуструктурированным интервью, которое позволяет количественно и качественно оценить уровень адаптивного функционирования ребенка относительно установленных возрастных нормативов. Шкала позволяет оценить возможности ребенка в 4 сферах: 1) коммуникации, 2) повседневных жизненных навыков, 3) социализации, 4) моторных навыков. В инструментарий также входит «Субшкала проявлений дезадаптации», с помощью которой можно оценить поведенческие паттерны, сгруппированные в две группы: 1) проявления дезадаптивного поведения, встречающиеся у детей в норме, например в случаях педагогической запущенности и школьной дезадаптации, 2) проявления дезадаптивного поведения, специфичные для РСА.

Определяющими при терапии РСА, согласно клиническому протоколу, являются немедикаментозные методы, направленные на навязывание ребенку коммуникации и восстановление развития [9].

Наиболее обоснованным является применение прикладного поведенческого анализа (АВА) – интенсивной поведенческой программы, предназначенной для формирования желаемого поведения через подкрепление. Первоначально предполагалось, что тренинги по АВА будут проводиться детям с РСА в течение 40 часов в неделю, при этом специалист будет приходить на дом. К сожалению, такую интенсивность занятий обеспечить в условиях украинской системы охраны психического здоровья детей оказалось сложно. Для проведения АВА требуются специалисты, прошедшие специальное обучение. Украинские высшие учебные заведения таких специалистов не готовят. Даже в США, на родине метода, таких недостаточно, вследствие этого данная программа недоступна для большинства детей с РСА. АВА может проводиться и менее интенсивно. Например, предоставляться в дошкольных учреждениях и начальной школе по специальному протоколу: ежедневно, в классе, в течение 1-2 часов.

В качестве альтернативы АВА терапии при РСА может использоваться программа «Техники последовательных минимальных вмешательств (Floortime technique)». По-существу, она является разновидностью детской игровой терапии и частью глобальной терапевтической стратегии, именуемой моделью, основанной на развитии индивидуальных различий и взаимодействиях - **Developmental, Individual-Difference, Relationship-Based model (DIR)**.

Программу разработал детский психиатр С. Гринспен (S. Greenspan) в качестве специальной формы игровой терапии, направленной на развитие коммуникативных навыков во взаимоотношениях с родителями, достижение эмоциональной взаимности и включенности ребенка.

В начале терапии у ребенка с РСА идентифицируются области социального и коммуникационного дефицита, а затем игра используется как инструмент, развитие которого помогает детям приобрести новые навыки. Идея заключается в том, что игра –естественный путь, посредством которого большинство детей приобретают навыки общения. Ребенок с расстройством из спектра аутизма, как правило, не умеет играть, и задача состоит в том, чтобы научить родителей учить ребенка играть вместе с ними. Наибольшие трудности в начале терапии обусловлены необходимостью привлечения и более или менее продолжительного удержания внимания детей с аутизмом. Последующими терапевтическими задачами являются вовлечение ребенка в игру и достижение эмоциональной взаимности с родителями. На последующих этапах терапии сюжеты и правила игр усложняются, а вовлечение ребенка в игру проводится для обучения его социальным навыкам. Для использования этой программы также необходимы специалисты, прошедшие специальное обучение.

Как DIR, так и АВА предполагают постепенные, медленные изменения и больше рассчитаны на применение в домашних условиях в течение продолжитель-

ного времени, часто годами. Важное условие эффективности терапии – активное участие в ней родителей ребенка. От команды специалистов, вовлеченных в оказание помощи ребенку с РСА и его родителям, требуются большое терпение и тщательный обмен информацией.

Командный подход наиболее эффективен, поскольку один человек не может удовлетворить потребности ребенка с РСА в специализированной помощи: пациент должен одновременно получать помощь от логопеда, терапевта, работающего над включенностью, специалистов АВА или DIR, как дома, так и в школе.

Чем в более раннем возрасте будет начата терапия РСА, медико-социальная реабилитация, тем лучше прогноз, тем больше шансов, что ребенок максимально приблизится к нормальной траектории психического развития.

Коррекцию перцепторных нарушений (сенсорную интеграцию), преодоление ригидных вкусовых предпочтений и двигательных стереотипий (аутостимуляций), терапию вовлечением в повседневную деятельность, навязывание развития, так же, как и тренинги, направленные на развитие у ребенка коммуникативных навыков, мы рекомендуем проводить, начиная с 1-2 летнего возраста. Рекомендуемые нами формы медицинской помощи детям с РСА также включают специализированные тренинги для коррекции задержек развития мелкой и крупной моторики, зрительно-моторной координации, тренинги с использованием «картинок - бит», направленные на развитие понятийной части речи. Наряду с прикладным поведенческим анализом эти методы терапии составляют содержание ранних интервенций.

Эффективность сенсорной интеграции у детей в возрасте от 1,5 до 4-х лет и моторных тренингов в возрасте от 2-х до 6 лет была подтверждена нами в результате сравнительных контролируемых исследований.

В возрасте 5 – 8 лет, наряду с прикладным поведенческим анализом (АВА) и флортайм терапией, лечение РСА может включать помощь логопедов, специалистов по невербальным методам коммуникации. Тренинги невербальной коммуникации можно проводить с использованием «картинок - битт», «пиктограмм», языка жестов или других более систематизированных инструментариев, например, «коммуникационной системы обмена изображениями» (PECS). Эта система удобна тем, что может применяться у лиц, которые не используют речь, или которые могут говорить, но испытывают трудности артикуляции или построения фразы, не проявляют инициативы в общении.

Детям с РСА рекомендовано инклюзивное дошкольное и школьное обучение с предоставлением индивидуального учебного плана, включающего занятия, направленные на приобретение социальных навыков, когнитивно-фокусированные упражнения, мероприятия, направленные на коррекцию поведения.

Фармакологическое лечение детей с аутизмом, как правило, сводится к лечению наиболее тяжелых сим-

птомов. Медикаменти не могут вылечить аутизм. Тем не менее, дети с аутизмом часто имеют значительные проблемы со сном, вниманием, импульсивностью, агрессией, тревогой, лабильностью настроения. Действуя согласно клиническому протоколу мы должны оценить тяжесть нарушений функционирования, которые эти симптомы вызывают у ребенка и, если нарушения тяжелые, рассмотреть возможность нейротропной или психотропной терапии [11 - 13].

Медикаментозное лечение РСА мы рекомендуем начинать с наиболее безопасных препаратов, которые имеют благоприятный профиль побочных эффектов. При нарушениях сна обосновано применение мелатонина ($p < 0,05$). Если мелатонин не достаточно эффективен, а у ребенка, кроме нарушений сна наблюдаются проявления эмоциональной дисрегуляции, показано применение б-агонистов (клонидина или гуанфацина). При аутизме с нарушением активности и внимания эффективно применение психостимуляторов (метилфенидата ($p < 0,01$), атомоксетина ($p < 0,01$)). Среди психиатров США и Европы существует консенсус относительно высокой эффективности и безопасности применения метилфенидата и атомоксетина у детей с РСА. При коморбидной эпилепсии должны назначаться противоэпилептические препараты. При тяжелых нарушениях настроения, импульсивности и агрессии могут использоваться атипичные антипсихотики, прежде всего рисперидон и арипипразол, рекомендованные FDA (Управлением по пищевым продуктам и лекарственным препаратам США) и ЕМЕА (Европейским агентством лекарственных средств) детям с РСА с 5 лет.

Исследования, проведенные в отделе социальных проблем терапии психических расстройств Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии установлено, что рисперидон, при комбинированном лечении, повышает эффективность прикладного поведенческого анализа, терапии занятостью, улучшает прогноз развития у ребенка с РСА подражания и социально перцепторных процессов.

При обсуждении оптимальной терапевтической стратегии у детей с РСА дискуссия вызывает вопрос о целесообразности ранней, в возрасте от 3 до 5 лет, нейротропной и / или психотропной терапии.

Такая терапия находится за рамками рекомендаций, как FDA, ЕМЕА, так и Государственного экспертного центра Министерства здравоохранения Украины. Тем не менее, по меньшей мере 25 % украинских детей с РСА в этом возрасте получают кортексин, цереброкурин, цераксон, другие ноотропные и нейрометаболические препараты. Обоснованным, с точки зрения принципов доказательной медицины, в столь раннем возрасте у детей с РСА является применение противоэпилептических препаратов (при наличии припадков) и мемантина (при диспрактических нарушениях).

У детей дошкольного возраста, согласно нашим данным, дополнительная терапия мемантином повышала результативность сенсорной интеграции и моторных тренировок ($p < 0,01$). Терапия рисперидоном

значимо не влияла на эффективность сенсорной терапии, но ухудшала прогноз развития моторных функций ($p < 0,05$).

Литература:

1. Samaco R.C. // R.C. Samaco, A. Hogart, J.M. LaSalle / *Hum. Mol. Genet.*, 2005. – V.14. – №4. – P. 483–492.
2. Reynolds Cecil R. *Handbook of neurodevelopmental and genetic disorders in children* // Cecil R. Reynolds, Sam Goldstein / New York: The Guilford Press, 1999. – 332 p.
3. Lord Catherine. *Autism Diagnostic Interview – Revised: A Revised Version of a Diagnostic Interview for Caregivers of Individuals with Possible Pervasive Developmental Disorders* // Catherine Lord, Michael Rutter, Ann Le Couteur / *J Autism Dev. Disord.*, 1994. – V.24. – №5. – P.659 – 685.
4. Schopler Eric. *PEP–3: Psychoeducational Profile, Third Edition* // Eric Schopler, Margaret Lansing, Robert Reichler, Lee M. Marcus / *Guide to item Administration*. – New York: Western Psychological Services (-WPS), 2010. – 433 p.
5. Perry Adrienne. *The Vineland Adaptive Behavior Scales in Young Children with Autism Spectrum Disorders at Different Cognitive Levels: Brief Report* // Adrienne Perry, Helen E. Flanagan, Jennifer Dunn Geier, Nancy L. Freeman / *J Autism Dev. Disord.*, 1007. – V. 39. – №7. – P. 1066 – 1078.
6. Baranek G.T. *Efficacy of Sensory and Motor Interventions for Children with Autism* // G.T. Baranek / *J Autism Dev. Disord.*, 2002. – V.32. – №5. – P.397 – 422.
7. Iarocci G. *Sensory Integration and the Perceptual Experience of Persons with Autism* // G. Iarocci, J. McDonald / *J Autism Dev. Disord.*, 2006. – V.36. – №1. – P. 77 – 90.
8. Bock S.J. *Increasing Functional Communication in Non-speaking Preschool Children: Comparison of PECS and VOCA* // Stacey Jones Bock, Julia B. Stoner, Ann R. Beck, Laurie Hanley, Jessica Prochnow / *Education and Training in Developmental Disabilities*, 2005. – V.40. – №3. – P. 264–27.
9. Hastings R.P. *Behavioral Adjustment of Siblings of Children with Autism Engaged in Applied Behavior Analysis Early Intervention* // Richard P. Hastings / *J Autism Dev. Disord.*, 2003. – V.33. – №2. – P.141–150.
10. Diet in autism and associated disorders // J. 2002. – V.12. – №2. – P.34 – 38.
11. Aman M.G. *Psychotropic and Anticonvulsant Drugs in Subjects with Autism: Prevalence and Patterns of Use* // Michael G. Aman, Mary E. Van Bourgondien, Patricia L. Wolford, Geeta Sarphare / *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1995. – V.34. – №12. – P.1672 – 1681.
12. Марценковский И.А. Психофармакотерапия нарушений общего развития у детей // И.А. Марценковский, Я.Б. Бикшаева, А.В. Дружинская / *Архів психіатрії, Київ*, 2003. — Т. 10. – V37. – № 2, Додаток. – С. 15 – 25.
13. Марценковский И.А. Базовые принципы оказания медицинской помощи детям с общими нарушениями психического развития – расстройствами спектра аутизма (Лекция) // И.А. Марценковский, Я.Б. Бикшаева, А.В. Дружинская / *Нейро – News: психоневрология и нейропсихиатрия*, 2007. – № 1. – В.2. — С. 29 – 35; № 2. – В.3. – С. 32 – 38.
14. Марценковский И.А. Охорона психічного здоров'я дітей в умовах економічної кризи: деякі проблеми та шляхи їх розв'язання // І.А. Марценковский, Р.О. Моїсєєнко, О.В. Терещенко / *Здоров'я України: медична газета*, 2010. – № 3/14. – С. 41 – 43.
15. M. Age affects gene expression in mouse spermatogonial stem/progenitor cells // , et al. / *Reproduction: The Journal of the Society for Reproduction and Fertility*, 2010. – V.139. – P1011–1020.
16. Larsson Risk Factors for Autism: Perinatal Factors, Parental Psychiatric History, and Socioeconomic Status // Larsson, , et al. / *Am. J. Epidemiol.*, 2005. – V.161. – №10. – P. 916 – 925.
17. Kolevzon A. *Prenatal and Perinatal Risk Factors for Autism. A Review and Integration of Findings* // A. Kolevzon, R. Gross, A. Reichenberg / *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2007. – V.161. – №4. – P.326 – 333.

18. Hultman Ch.M. Perinatal Risk Factors for Infantile Autism // *Christina M. Hultman, Pär Sparin, Sven Cnattingius / Epidemiology*. – V.13. – №4. – P. 417 – 423.

19. Hornig M. Infectious and immune factors in the pathogenesis of neurodevelopmental disorders: Epidemiology, hypotheses, and animal models // *Mady Hornig, W. Ian Lipkin / Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2001200 – 210.

20. Rodier P.M. Early environmental factors in autism // *Patricia M. Rodier, Susan L. Hyman / Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 1998. – V.4. – №2. – P.121 – 128.

21. Пінчук І.Я. Наукове обґрунтування стратегії якісно нової функціонально-організаційної системи психіатричної допомоги в межах проведення реформування системи охорони здоров'я в Донецькій області // *І.Я. Пінчук / Новости медицины и формации: Психиатрия*, 2011. – №398. – С.6 – 13.

22. Allison C. The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers): A normally Distributed Quantitative Measure of Autistic Traits at 18 – 24 Month of Age: Preliminary Report // *Carrie Allison, Simon Baron, Cohen Sally et al. // J. Autism Dev. Disord.*, 2008. – V.38. – P.1414–1425.

23. Michael B. Harmonisation of ICD–11 and DSM–V: opportunities and challenges // *Michael B. / B. J. Psych.*, 2009. – V.195. – P.382 – 390.

24. Dawson M. The level and nature of autistic intelligence // *M. Dawson, I. Souliures, M.A Gernsbacher et al / Psychol. Sci.*, 2007. – V.18. – №8. – P.657–662.

C. Schizophrenia in Pre-school Children: Two Case Reports With Longitudinal Follow-up for 6 and 8 Years // *Carol Beresford, Susan Hepburn, Randal G. Ross / Clin Child Psychol Psychiatry*, 2005. – V.10. – №3. – P.429 – 439.

26. Башина В.М. Классификация расстройств аутистического спектра у детей // *В.М. Башина, М.Г. Красноперова, Н.В. Симашкова / Аутизм и нарушения развития*, 2003. – №2. – С.2 - 9.

27. Симашкова Н.В. Атипичный аутизм в детском возрасте: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. Наук: 14.00.18 / *Н.В. Симашков*. – Москва, 2006. – 25 с.

28. Moira P. The Macquarie program for developmentally delayed children ??? *Moirai Pieterse, Sue Cairns, Robin Treloar. –Guide to item Administration: Macquarie University Special Education Centre*, 1986. – 38 p.

РОЗЛАДИ СПЕКТРУ АУТИЗМУ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

І.А. Марценковський

Розлади спектру аутизму (РСА) були об'єктом дослідження відділу медико-соціальних проблем терапії Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології протягом 2003 – 2012 років. Метою генетичної фази міжнародних багаточентрових досліджень було вивчення впливу генетичного поліморфізму на ризик виникнення РСА у дітей. Клінічна фаза дослідження була присвячена дослідженню факторів ризику РСА, вивченню терапевтичної ефективності прикладного поведінкового аналізу та спеціальних форм ігрової терапії, флортайм терапії, сенсорної інтеграції та медикаментозного лікування.

Ключові слова: аутизм, генотип, фактори ризику, прикладний поведінковий аналіз, флортайм терапія, сенсорна інтеграція, фармакотерапія

DISORDERS OF THE AUTISM SPECTRUM: THE PECULIARITIES OF DIAGNOSIS, THE POTENTIAL FOR PREVENTION AND TREATMENT

I.A. Martsenkovsky

Disorders of the autism spectrum (ASD) were the subject of research of the department of medico-social problems of therapy of the Ukrainian Research Institute of Social, Forensic Psychiatry and Drug Abuse in the period from 2003 - 2012. The objective of genetic phase of international multicentre studies is to generate new knowledge on genetic variants conferring risk of ASD in children. The main objective is to study genome-wide association for susceptibility variants conferring risk of ASD in children. The clinical phase of the research was devoted to the study of risk factors of development of the disorder from a spectrum of autism, study of the effectiveness of applied behavioral analysis, floor time technique, sensory integration and pharmacotherapy.

Keywords: autism, genotype, risk factors, applied behavioral analysis, floor time technique, sensory integration, pharmacotherapy