

УДК 159.922.76

НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ

Устінова М.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Досліджено теоретичні питання формування мозку в онтогенезі при розладах аутистичного спектру. Розглянуті нейробіологічні механізми утворення порушень. Дана нейропсихологічна характеристика розладів аутистичного спектру. Розглянуті особливості взаємозв'язку між структурами мозку та симптомами, що розвиваються на їх основі. Описані дифузні зміни в мозковій організації при РАС.

Ключові слова: аутизм, розлади аутистичного спектру, нейропсихологічна характеристика, мозкова організація, нейробіологічні фактори.

Постановка проблеми. За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ; World Health Organization, WHO) розлади аутистичного спектру (РАС) відносяться до порушень розвитку мозку. До РАС належать такі стани як: аутизм, синдром Аспергера, дезінтеграційні розлади дитячого віку, що об'єднуються труднощами соціальної взаємодії та комунікації, а також вузьким колом інтересів та діяльності.

Походження аутизму традиційно вивчалось через спробу локалізувати у мозку особливі поведінкові прояви та пізнавальні здібності, тобто так само як при черепно-мозкових травмах або інсультах, чи хронічних хворобах мозку. Але, на дивлячись на те, що такі моделі експериментально зручні та легше піддаються вивченню, з точки зору нейропсихологічної практики вивчення подібних дисфункцій розвитку повинно включати не лише окремі ділянки, але й анатомічно та функціонально віддалені райони. Мозкові аномалії можуть дати картину кінцевого розвитку порушень, але не їх причину (Baron-Cohen, 2005). Тому в нашій роботі ми використовуємо поняття РАС, як порушення розвитку у його етіологічному значенні. Точна діагностика причин тих чи інших симптомів, на нашу думку, лежить в основі надання адекватної допомоги дітям під час раннього розвитку розладу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У статті «Аутизм та мозок» Кімберлі Копко посилаючись на дослідження Метью Бельмонте розділяє дві форми аутизму – регресивний та нерегресивний. Відмінність між цими двома формами у розмірі мозку дитини. Одна третя частина дітей з діагнозом аутизм мають макроцефалію – тобто велику голову та мозок, що свідчить про аномальне розростання мозкової тканини в перші два роки життя, що може змінити нейронні мережі в мозку [2, с. 110]. У дітей з РАС збільшений об'єм мозку часто спостерігається на ранніх етапах розвитку у 2–4 років [3; 4]. Дослідження виявили, що такий прояв РАС можна спрогнозувати із у дітей з високим ризиком розвитку цього розладу віком від 12-ти до 24-х місяців за наявності збільшення об'єму певних ділянок кори головного мозку у віці від 6-ти до 12-ти місяців (прогностична цінність – 84%, чутливість – 88%). Таким чином існує імовірність ранньої діагностики РАС, що збільшує ефективність втручання [5, с. 350]. У тих дітей, які не мають макроцефалії, серед імовірних причин розвитку розладу можуть бути генетичні фактори

впливу навколишнього середовища чи порушення синаптичних зв'язків. Тож, за фактом, ми можемо говорити про різні форми одного синдрому, які потребують різних методів допомоги, але ці припущення ще повинні підтвердитись у дослідженнях в області біології та генетики.

Більший мозок може свідчити про аномальну кількість нейронів, можливо що робота надмірної кількості нейронів створює труднощі при обробці інформації, та виділення одного елемента з маси.

Окрім збільшеного розміру мозку, при аутизмі зафіксовано менше клітин Пуркінє, зменшення розміру нейронів та кількість дендритних відростків в окремих ділянках: мозочка, гіпокампа, мигдалини [9; 10].

Прояви аутизму також можна прослідкувати на рівні функціонування та розвитку нервових клітин. Сучасні дослідження аутизму сфокусовані на молекулярному рівні прояву цього розладу частіше звертаються до нейротрофічних факторів (NTFs), які впливають на утворення, міграцію, диференціацію та функціонування нейронів NTFs відповідальні не лише за формування мозку, але й за створення та усунення зв'язків між нейронами [8, с. 449]. До нейротрофічних факторів належить ряд протеїнів, таких як фактор росту нервів, нейротрофічний фактор головного мозку, нейротрофін (NT)-3, NT-4, NT-5 та NT-6. Дослідження встановили, що функціонування нейротрофічних факторів при аутизмі відрізняється порівняно з іншими групами досліджуваних. Визначення ролі мікробіологічних корелятів поведінкових проявів аутизму все частіше зустрічаються у цій галузі досліджень.

За даними Р. Катон-Семби концентрація BDNF (нейротрофічний фактор головного мозку) була вищою у дітей з діагнозом РАС та дітей з розумовою відсталістю, порівняно з контрольною вибіркою дітей [7, с. 370].

Різниця BDNF між контрольною та клінічними вибірками спостерігається також по мірі розвитку мозку. Таким чином, у контрольній вибірці концентрація BDNF є підвищеною протягом перших років життя і поволі знижується у дорослому віці. При РАС, навпаки, рівні концентрації BDNF у дітей до 9-ти років є значно зниженими, якщо порівнювати їх з підлітками або дорослими [11, с. 294].

Дослідження встановили, що концентрація PDGF (тромбоцитарного фактору росту) у хлопчиків від 9 до 16 років була вищою, ніж у контр-

ольний групі, при тому, що в групі пацієнтів PDGFR рівень мав значущу позитивну кореляцію з результатами тестів стереотипної поведінки РАС.

Дисфункції діяльності нейротрофінів можна частково прослідкувати методами візуалізації анатомічних та функціональних нервових зв'язків (Verhoeven, De Cock, Lagae, Sunaert, 2010). Диффузійно-тензорна томографія, проведена з метою визначення анатомічних нервових зв'язків при РАС, встановила зменшення міжнейрональних зв'язків між областями мозку, які відповідають за соціальне пізнання (веретеноподібна звивина, верхня скронева борозда) та завдання, що тестують теорію свідомості (theory of mind) (вентромедіальна префронтальна кора, передня поясна кора, скронево-тім'яний вузол, мигдалина) [1, с. 270]. Інші дослідження встановили зменшення міжнейрональних зв'язків у мозолистому тілі, лобових долях та верхній скроневої звивині, а також у білій речовині мозку, що формує довгі з'єднувальні шляхи між півкулями та всередині півкуль [6; 9; 10]. Функціональні дослідження мозку виявили зниження рівня виконавчих функцій, функцій вищого порядку, що обумовлюють переробку інформації, виражених у слабкому зв'язку між лобними татім'яними ділянками мозку під час тестування конфліктних довільних дій, розуміння речень та робочої пам'яті (Kana, Keller, Minshew, Just, 2007; Just, Cherkassky, Keller, Minshew, 2004; Koshino, Carpenter, Minshew, Cherkassky, Keller, Just, 2005; Koshino, Kana, Keller, Cherkassky, Minshew, Just, 2008). Дані цих досліджень відображають складнощі з впорядкуванням мозкових центрів та зв'язків, що забезпечують комплексну обробку інформації у складних когнітивних завданнях.

Тож центральною проблемою для дослідження аутизму постає питання ранньої діагностики та можливості структурованої комплексної допомоги дітям з РАС. Не дивлячись на те, що аутизм має біологічну основу з вираженим генетичним компонентом, діагностика аутизму відбувається за поведінковими проявами – порушенням соціальної комунікації та стереотипним та обмеженим інтересам (DSM-5).

Мета статті. Головною метою даної роботи є огляд досліджень аутизму у контексті нейробіологічних механізмів формування мозку у нормальному та порушеному онтогенезі та спроба пояснити аутистичну поведінку через дефіцитарність відповідних структур мозку.

Виклад основного матеріалу. Психічні функції у своєму формуванні характеризуються вираженою гетерохронією. Це означає, що вони формуються не одночасно, а їх розвиток відбувається з різною швидкістю. На кожному етапі розвитку головну роль беруть на себе різні структури мозку.

На момент народження підкоркові структури мають бути доволі сформованими, при абсолютній незрілості кори. Незрілими також є нейронні зв'язки всередині півкуль та мозолисте тіло, комісура, що зв'язує праву та ліву півкулю. Тому при вивченні анамнезу дитини слід звертати особливу увагу на пренатальний період розвитку дитини. Будь-які труднощі вагітності чи протікання пологів можуть порушити тонку систему формування мозку.

Підкоркові структури є найбільш зрілими на момент народження і саме на їх основі відбувається подальша спеціалізація півкуль.

Для кращого розуміння розлада аутистичного спектру необхідно порівнювати:

1) як активується мозок аутистів та дітей без порушень розвитку у відповідь на аналогічні завдання.

2) як мозок адаптується на завдання які змінюються у довільному порядку.

У мозку дітей з РАС більш слабкі нейронні зв'язки між різними областями мозку. Наприклад, в тестових завданнях активується лише та частина мозку, що відповідає за обробку візуальної інформації, при слабкій активації між іншими частинами мозку. Також експериментально показано, що при пробах на конфліктну довільну дію – тобто коли даються два завдання одночасно, які потребують швидкого переключення уваги, діти з аутизмом не можуть змінювати фокус уваги по чергово, вони задіюють весь мозок. Також, при закінченні виконання завдань мозок ще продовжує працювати над ним, і тільки за 10 секунд активність загальмовується. Тобто відбувається гіперактивація мозку при низькій ефективності роботи.

Діагностування РАС має проводитись не лише на основі відмінностей у розвитку, порівняно з дітьми з типовим розвитком. Дослідження, сфокусовані на диференційній діагностиці РАС виявили особливі патерни зв'язків між ділянками мозку. У дітей з РАС виявлена більша кількість таких зв'язків, порівняно з іншими розладами розвитку, особливо у ділянках лобно-скроневих вузлів, залучених до розвитку соціальних навичок, та у базальних ганліях, які приймають участь у формуванні стереотипних та повторюваних дій.

У дослідженнях (E. Courchesne, 2002, M. Herbert, D. Zeigler, 2003). було показано, що анатомічно розростання відбувається в задній частині мозолистого тіла, найбільший ступінь розростання відбувається в лобних долях, в той час як потиличні частини не збільшені. Лобні долі мають важливе значення для так званого «соціального мозку». Загалом дефіцитними є райони що онтогенетично та філогенетично розвиваються найпізніше, та мають важливе значення для складних когнітивних операцій, таких як соціальна поведінка та мова. Таким чином розміри мозочка, об'єми білої речовини та черв'яка мозочка, за дослідженням Коурчейна можуть вказувати на ступінь функціональності при симптомі раннього дитячого аутизму [3; 10].

Найбільш ураженою структурою при аутизмі є мозочок. В дослідженнях Еллен показана залежність між аномально високим рівнем активації при моторних завданнях та анатомічним дефіцитом об'єму мозочка [1, с. 267]. В ньому зафіксовано аномально низьку кількість клітин Пуркін'є. Ці клітини виконують задачу збору, обробки та передачі сенсорної інформації. За допомогою аксонів клітин Пуркін'є кора мозочка передає інформацію в ядра мозочка та ядра структур головного мозку. Клітини Пуркін'є мають гальмівну функцію, це означає що вони зменшують довжину збудження що йде по нейронним ланцюжкам. Це дозволяє мозочку регулювати швидкі рефлекторні рухи. При ау-

тизмі кількість інформації від сенсорних систем, через зниження кількості клітин Пуркін'є збільшується, і як би розпорошується, втрачаючись за великою кількістю «шумів» [2, с. 117]. Тому у дітей з РАС проявляються симптоми сенсорної дезінтеграції. Такі як труднощі тактильного, пропріоцептивного, слухового та зорового сприймання (Grandgeorge, Masataka, 2016).

Таким чином, при дефіцитній можливості обробки сенсорних систем ми можемо спостерігати у дітей з аутизмом так звані мозочкові симптоми:

1.) Астазія – втрата здатності до довгого скорочення м'язів. Такі діти не можуть довго зберігати однакову позу, змушені постійно похитуватися. Також може виявлятися тремор кінцівок, тулуба чи голови.

2.) Атонія – нерівномірне розподілення тону м'язів.

3.) Астенія – зниження сили м'язових скорочень, швидка втомлюваність м'язів.

4.) Атаксія – порушення координації рухів. Дитина невпевнено ходить, виявляються труднощі у послідовній організації рухів, загалом рухи неточні та негармонійні.

5.) Дисметрія – невідповідність між інтенсивністю м'язового скорочення та сили що вимагається для цього. Такі діти можуть занадто сильно ставити склянку на стіл, так, що вона розіб'ється або має труднощі в ходінні по сходах – нерівномірно розподіляє навантаження на м'язи ніг.

6.) Дизартирія – порушення організації мовленнєвої моторики. Виявляється або в зниженому інтонаванні мови або навпаки скандованому мовленні.

Дані симптоми не проявляються в повній мірі, так як це було б при ураженні чи видаленні частини мозочка.

В дослідженні Соні Борії та ін. поведінка дітей з РАС пояснюється через дефіцит дзеркальних нейронів [12]. Тобто спостерігаючи як хтось бере склянку води, в нормі ми передбачаємо що ця людина її буде пити, дзеркальні нейрони беруть

участь у розумінні дій іншої людини і та мотивів, але при РАС ці нейрони не будують ланцюжки, які допомагають розуміти сам моторний акт. Кожен нейрон в ланцюгу кодує певний руховий акт і активується також при спостереженні руху іншої людини. Тобто при РАС не відбувається розуміння мети рухового акту. Тож ми бачимо, що навчання на основі копіювання чужих дій, як це відбувається в нормі, не відбувається, тому потрібно шукати інші способи навчання.

Висновки та перспективи подальшого дослідження. Спираючись на дані дослідження можна припустити, що аутистична поведінка – це адаптивна відповідь на відмінність мозкової структури та функцій. Тож вивчення теоретико-методологічних основ організації мозкової діяльності в процесі розвитку, дозволяє скласти індивідуальний профіль дитини, спираючись на розвиток вищих психічних функцій в онтогенезі, а не в контексті синдрому. Нейропсихологічний профіль може стати основою для розробки корекційних програм.

Отже, спираючись на існуючі дослідження ми, в контексті нейропсихологічної теорії, можемо спостерігати у дітей з РАС:

1) Симптоми порушення кірково-підкіркових зв'язків, глибинних структур мозку на анатомічному рівні що призводить до слабкої регуляції тону кінцівок, труднощі в координованих рухах та довільній увазі;

2) Дисфункцію мозолистого тіла, що породжує труднощі міжпівкульної взаємодії, а також певні труднощі з інтерпретацією сенсорних стимулів та розумінні метафор.

3) Складнощі з імітацією чужих дій, через дефіцит дзеркальних нейронів, що унеможлиблює навчання «природнім» шляхом.

Практична значимість роботи в розробці нових оцінок стосовно розвитку вищих психічних функцій при РАС, ми пропонуємо розглядати існуючі поведінкові критерії РАС через призму функціональних порушень мозку.

Список літератури:

- Allen G. Differential effects of developmental cerebellar abnormality on cognitive and motor functions in the cerebellum: an fMRI study of autism / G. Allen, E. Courchesne // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – № 160. – С. 262–273.
- Baron-Cohen S. Autism: a window onto the development of the social and the analytic brain / S. Baron-Cohen, M. Belmonte // *Annual Reviews of Neuroscience.* – 2005. – № 28. – С. 109–126.
- Courchesne E. Abnormal early brain development in autism / Courchesne // *Mol. Psychiatry.* – 2002. – № 7. – С. 21–23.
- Hazlett H. Early brain overgrowth in autism associated with an increase in cortical surface area before age 2 years / Hazlett // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2011. – № 68. – С. 467–476.
- Hazlett H. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder / H. Hazlett, H. Gu // *Nature.* – 2017. – № 542. – С. 348–351.
- Keller T. A developmental study of the structural integrity of white matter in autism / T. Keller, R. Kana, M. Just // *Neuroscience Letter.* – 2007. – № 424. – С. 127–132.
- Age-related changes in BDNF protein levels in human serum: differences between autism cases and normal controls / [R. Katoh-Semba, R. Wakako, T. Komori та ін.] // *International journal of developmental neuroscience.* – 2007. – № 25. – С. 367–372.
- Autism spectrum disorders and their treatment with psychotropic medications in a nationally representative outpatient sample: 1994–2009 / [K. Kamimura-Nishimura, T. Froehlich, V. Chirdkiatgumchai та ін.] // *Epub.* – 2017. – № 7. – С. 448–453.
- Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in autism / [A. Alexander, J. Lee, M. Lazar та ін.] // *Neuroimage.* – 2007. – № 2007. – С. 61–73.
- Dissociations of cerebral cortex, subcortical and cerebral white matter volumes in autistic boys / [M. Herbert, C. Deutsch, L. O'Brien та ін.] // *Brain.* – 2003. – № 126. – С. 1182–1192.
- Serum neurotrophin concentrations in autism and mental retardation: a pilot study / [K. Miyazaki, N. Narita, R. Sakuta та ін.] // *Brain Dev.* – 2004. – № 26. – С. 292–295.

12. Motor Representation of Actions in Children with Autism [Електронний ресурс] / [S. Boria, G. Cossu, C. Copioli та ін.] // PLoS ONE7. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044779>

Устинова М.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Аннотация

Исследованы теоретические вопросы формирования мозга в онтогенезе при расстройствах аутистического спектра. Рассмотрены нейробиологические механизмы образования нарушений. Дана нейропсихологическая характеристика расстройств аутистического спектра. Рассмотрены особенности взаимосвязи между структурами мозга и симптомами, развивающимися на их основе. Описанные диффузные изменения в мозговой организации при РАС.

Ключевые слова: аутизм, расстройства аутистического спектра, нейропсихологическая характеристика, мозговая организация, нейробиологические факторы.

Ustinova M.V.

Taras Shevchenko National University of Kyiv

NEUROPSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Summary

Theoretical topics of brain's ontogenetic development during autistic spectrum disorders are researched. Neurobiological mechanisms of disorder onset are reviewed. Neuropsychological characteristics of autism spectrum disorders are introduced and special features of connections between brain structures formed during it are revealed. Diffusive changes in brain architecture during ASD is described.

Keywords: autism, autistic spectrum disorders, neuropsychological characteristics, brain architecture, neurobiological factors.