

Какие открытия в области аутизма были сделаны в 2012 году?

Десять научных «хитов» по версии американской организации Autism Speaks, которая занимается финансированием научно-исследовательских проектов по аутизму

Автор: Autism Speaks

Перевод: Елизавета Морозова

Источник: Autismspeaks.org

В 2012 году новостей из области исследований аутизма было много как никогда. Однако за обилием заголовков в СМИ было трудно отделить «зерна от плевел» – понять, какие исследования действительно окажут влияние на эту область в новом и последующем годах. 2012 год показал, что количество опубликованных исследований на тему аутизма стало больше, выросло и количество ученых, занимающихся аутизмом. Ниже представлены десять научных «хитов» по версии американской организации Autism Speaks, которая занимается финансированием научно-исследовательских проектов по аутизму.



1. В США распространенность аутизма среди детей – 1 из 88

В марте 2012 года Центр по контролю заболеваемости и профилактике США (CDC), государственное агентство по эпидемиологии, пересмотрело данные о распространенности аутизма. Новое число – 1 из 88 детей. Это на 23% больше, чем предыдущая оценка – 1 из 110 детей по данным на 2009 год. И это на 78% больше, чем оценка того же агентства на 2007 год – 1 из 150 детей. Как и ранее, большинство случаев приходится на мальчиков – аутизм встречался у 1 мальчика из 54, по сравнению с 1 девочкой из 252.

Эксперты предупреждают, что не стоит считать, что такая распространенность касается только детей – среди взрослых она может быть не меньше. Статистика была получена CDC на основе данных Сети мониторинга аутизма и нарушений развития, которая проводила эпидемиологический скрининг детей в различных медучреждениях в 14 американских штатах. Исследователи Сети провели анализ медицинских карт и образовательных записей десятков тысяч детей в возрасте 8 лет из 14 разных регионов. Они учитывали как диагностированное расстройство аутистического спектра (РАС), так и наличие симптомов, которые подходят под такое расстройство.

В предыдущих отчетах CDC уровни распространенности сильно варьировались в зависимости от конкретного учреждения, что говорит о разнице в скрининговых программах и доступности записей. Ученые также выявили небольшую, но стабильную зависимость распространенности от этнической группы ребенка. Распространенность среди белых детей составила 1 из 83, по сравнению с 1 из 127 среди латиноамериканцев и 1 из 98 среди афроамериканцев. Это может отражать разницу в доступности скрининга и медицинских услуг в различных сообществах, а не реальную разницу в распространении. Эксперты подчеркивают, что важно уделять внимание не только самому росту выявленных случаев, но и тем случаям, которые до сих пор не выявлены, так как это лишает детей своевременной помощи, особенно в этнических меньшинствах и среди бедного населения.

Есть косвенные указания на то, что реальный уровень распространения РАС в США, да и в других странах, может быть еще выше. Например, в 2011 году в Южной Корее было проведено исследование среди школьников, в котором обследовали непосредственно детей, а не изучали записи о них. И в этом исследовании уровень распространения оказался 1 из 38 школьников. Две трети детей, у которых во время исследования был выявлен аутизм, не имели никакого диагноза. Анализ записей о них не дал бы ничего.

Теперь в американском штате Южная Каролина проводится исследование, аналогичное исследованию в Южной Корее. Цель этого исследовательского проекта – улучшение точности оценок

распространенности аутизма, а также выявление факторов, которые связаны с «пропущенными» диагнозами.

Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators. Prevalence of autism spectrum disorders—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. MMWR Surveill Summ. 2012; 61(3): 1-19.



2. Американская психиатрическая ассоциация одобрила новые критерии аутизма

Эксперты по аутизму и семьи людей с аутизмом из США давно говорили о проблеме непоследовательности в диагностике расстройств аутистического спектра (РАС). Американские врачи и психотерапевты используют одинаковые списки возможных симптомов, но их интерпретации могут сильно варьироваться. В одном и том же случае один врач ставит диагноз «аутизм», другой – «синдром Аспергера», третий – «первазивное расстройство развития неуточненное». Некоторые врачи неправильно ставили диагноз «аутизм» детям с нарушениями речи и наоборот.

Специальный комитет Американского психиатрического общества был призван решить эту проблему, сделав критерии РАС менее субъективными и более надежными. Выводы комитета отражены в пятой редакции Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5), которое будет опубликовано в мае 2013 года.

Предложенная редакция вызвала очень бурные общественные дебаты и споры, продолжавшиеся весь 2012 год. Речь шла о следующих фундаментальных изменениях:

– Во-первых, редакция упраздняет те формы аутизма, которые выделялись ранее, включая синдром Аспергера. Теперь любая форма аутизма имеет одно название – расстройство аутистического спектра.

– Во-вторых, сейчас выделяются три вида симптоматики таких расстройств – социальные нарушения, дефициты коммуникации и повторяющееся/ограниченное поведение. Теперь в США будут выделяться лишь две группы симптомов – нарушения социальной коммуникации и повторяющееся/ограниченное поведение.

Предложенные изменения вызвали большое напряжение в обществе, так как некоторые опасались, что это «лишит» многих людей их диагнозов, и, следовательно, подходящей им поддержки. Однако эксперты по аутизму заверяют, что изменения основаны на научных доказательствах и не являются лишь научной демагогией. Однако до сих пор до конца не понятно, как новые критерии повлияют на статистику распространения аутизма, процесс диагностики и доступность служб.

В октябре прошлого года научный журнал *American Journal of Psychiatry* опубликовал результаты первого исследования Национального института здоровья США, в котором анализировались медицинские записи о людях, у которых диагностировали РАС в соответствии с нынешней, четвертой редакцией руководства. Ученые пытались понять, «сохранят» ли эти люди диагноз РАС при новых критериях диагностики. Хотя результаты исследования пока лишь предварительные, они обнадеживают.

Исследования показали, что новые критерии руководства не упустят значительное число детей, которым ранее ставился такой диагноз. А в ноябре были опубликованы результаты уже не ретроспективного, а проспективного исследования, проведенного среди 63 детей школьного возраста в Массачусетсе, Калифорния. Это исследование также показало, что диагностика на основании новых критериев является надежной. Планируется провести дополнительные исследования, чтобы убедиться, что люди не потеряют доступ к службам. Также критерии еще не тестировались среди взрослых, а не среди детей.

Huerta M, Bishop SL, Duncan A, Hus V, Lord C. Application of DSM-5 Criteria for Autism Spectrum Disorder to Three Samples of Children With DSM-IV Diagnoses of Pervasive Developmental Disorders. Am J Psychiatry. 2012; 169(10): 1056-64.

Regier DA, Narrow WE, Clarke DE, et al. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part II: Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses. *Am J Psychiatry*. Advance online 30 Oct 2012.

Narrow WE, Clarke DE, Kuramoto SJ, et al. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part III: Development and Reliability Testing of a Cross-Cutting Symptom Assessment for DSM-5. *Am J Psychiatry*. Advance online 30 Oct 2012.

Clarke DE, Narrow WE, Regier DA, et al. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part I: Study Design, Sampling Strategy, Implementation, and Analytic Approaches. *Am J Psychiatry*. Advance online 30 Oct 2012.



3. Химическое загрязнение окружающей среды может воздействовать на развитие мозга, в том числе повысить предрасположенность к аутизму

Большинство ученых согласны с тем, что аутизм вызывается изменениями в мозге на ранних стадиях его развития. За десятилетия исследований было доказано, что гены регулируют развитие и взаимную связь клеток мозга и их сетей. В 2012 году стало известно, что химические вещества, загрязняющие окружающую среду, могут влиять на мозг аналогичным образом, повышая риск аутизма.

Исторически исследования в области окружающей среды получают мало финансирования. Однако в 2012 году появились первые исследования о связи между химическим загрязнением и аутизмом. Вместе эти исследования показывают, что контакты с некоторыми веществами могут влиять на мозг таким образом, что это приводит к аутизму.

В июльском номере журнала *Environmental Health Perspectives* было опубликовано сразу пять статей о том, как контакт с различными загрязняющими веществами может способствовать развитию расстройств аутистического спектра (РАС).

В статье «Нарушая баланс риска аутизма» ученые из Института MIND при Калифорнийском университете делают обзор данных о контактах с пестицидами, развитии мозга и повышении риска аутизма. Они приходят к выводу, что существуют веские доказательства того, что определенные пестициды могут увеличить риск аутизма. Однако они отмечают, что до сих пор очень мало известно о том, как временной период и степень контакта связаны с риском. Не известны и биологические механизмы, которые повышают этот риск. Именно этим вопросам были посвящены еще три исследования, опубликованных в выпуске.

Два исследования были посвящены полихлорированным бифенилам (ПХБ). Это токсические вещества, используемые в производстве, они были распространены в окружающей среде до того как Конгресс США запретил их применение в 1979 году. Одно исследование, проведенное на лабораторных культурах ткани, и другое исследование, проведенное на лабораторных крысах, показали, что ПХБ могут нарушать развитие связи между ключевыми клетками мозга. В обоих исследованиях применялась та же степень контакта с ПХБ, которая может произойти в реальных условиях.

Другое исследование изучало связь между аутизмом и курением во время беременности. Исследование было основано на анализе записей о новорожденных, всего в него включили более 3000 детей, у которых был диагностирован аутизм. В целом не было найдено связи между курением во время беременности и аутизмом. Тем не менее, ученые обнаружили повышенный риск синдрома Аспергера среди тех детей, чьи матери курили во время беременности. Ученые пришли к выводу, что нужны более крупномасштабные и сфокусированные исследования, чтобы подтвердить или исключить возможную связь.

Что касается возможной связи между ПХБ и аутизмом, то другое исследование Института MIND сравнило уровни ПХБ в посмертных образцах ткани мозга людей с аутизмом и тех людей, которые были не затронуты аутизмом. Ученые обнаружили повышенное содержание одного из ПХБ – ПХБ-95 – в мозгу тех людей, у которых была форма аутизма, связанная с мутациями в хромосоме 15. Только одна из этих мутаций была связана с повышенным содержанием ПХБ, однако причины этого до сих пор не ясны. Ученые предполагают, что эта мутация не дает организму выводить ПХБ, а отравление этими веществами, в свою очередь, приводит к аутизму. Ученые также проанализировали ткань мозга на метиляцию ДНК – это эпигенетический маркер, связанный со сниженной генной активностью. Исследователи обнаружили сниженную метиляцию в мозгу людей с повышенным уровнем ПХБ. Это говорит о том, что нормальная

активность генов в клетках мозга была «неправильно включена», и нормальные функции мозга оказались нарушены.

Другое исследование прошлого года, связанное с влиянием окружающей среды, показало прямую связь между загрязнением окружающей среды и аутизмом. Команда ученых под руководством доктора Хизер Волк из медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии продемонстрировала, что высокие уровни загрязнения воздуха во время беременности и первого года жизни ребенка увеличивают вероятность аутизма в три раза. Команда доктора Волк проанализировала данные о загрязнении воздуха в месте проживания более 500 детей и их матерей. Эти семьи участвовали в лонгитюдном Калифорнийском исследовании детских рисков аутизма, связанных с генетикой и окружающей средой. Примерно у половины детей в исследовании был аутизм. Результаты исследования были опубликованы в ноябрьском номере журнала *Archives of General Psychiatry*.

Shelton JF, Hertz-Picciotto I, Pessah. Tipping the Balance of Autism Risk: Potential Mechanisms Linking Pesticides and Autism. Environ Health Perspect. 2012; 120(7): 944–951.

Wayman GA, Yang D, Bose DD, et al. PCB-95 Promotes Dendritic Growth via Ryanodine Receptor–Dependent Mechanisms. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(7): 997–1002.

Wayman GA, Bose DD, Yang D, et al. PCB-95 Modulates the Calcium-Dependent Signaling Pathway Responsible for Activity-Dependent Dendritic Growth. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(7): 1003–1009.

Kalkbrenner AE, Braun JM, Durkin MS, et al. Maternal Smoking during Pregnancy and the Prevalence of Autism Spectrum Disorders, Using Data from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(7): 1042–1048.

Landrigan PJ, Lambertini L, Birnbaum LS. A Research Strategy to Discover the Environmental Causes of Autism and Neurodevelopmental Disabilities. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(7): a258–a260.

Mitchell MM, Woods R, Chi LH, et al. Levels of select PCB and PBDE congeners in human postmortem brain reveal possible environmental involvement in 15q11-q13 duplication autism spectrum disorder. *Environ Mol Mutagen.* 2012; 53(8): 589–98.

Volk HE, Lurmann F, Penfold B, Hertz-Picciotto I, McConnell R. Traffic-Related Air Pollution, Particulate Matter, and Autism. *Arch Gen Psychiatry.* Published online Nov 2012.



4. С аутизмом связаны сотни небольших генетических мутаций, очень часто это спонтанные мутации в половых клетках

За последние двадцать лет исследователи открыли не один ген, который приводит к очень большой вероятности аутизма. Однако эти гены повышенного риска связаны с относительно небольшой долей всех случаев аутизма. В то же время, все научные доказательства указывают на то, что гены играют важную роль в развитии этого расстройства.

В 2012 году несколько научных работ смогли пролить свет на «недостающее звено» в генетике аутизма. Они показали, что с развитием аутизма связаны сотни небольших мутаций, а не только гены высокого риска.

Каждое из подобных генетических изменений встречается редко, однако все вместе эти мутации отвечают примерно за четверть случаев аутизма. Более того, многие из них – это мутации *de novo*, то есть спонтанные мутации. Это мутации, которые есть в генетическом коде детей, но их нет в генетическом коде родителей. Вероятно, что эти мутации возникли в сперматозоиде, яйцеклетке или на ранних стадиях развития эмбриона.

Более того, эти исследования показали, что небольшие мутации чаще встречаются у детей, родившихся у родителей более старшего возраста, особенно у отцов старшего возраста.

В четырех статьях, опубликованных разными исследовательскими командами в уважаемом журнале *Nature*, ученые использовали установление последовательности ДНК, чтобы проанализировать

геномы семей, где есть один ребенок с аутизмом. Ученые искали изменения *de novo* в активной, кодирующей белки части генома ребенка – эта часть называется «экзомом» и составляет примерно 2% от общего генома.

У всех людей есть какие-то изменения *de novo* в их ДНК. В большинстве случаев они совершенно безобидны, но только пока они не затрагивают критически важные участки экзома. Тем не менее, все четыре исследования определили, что такие мутации значительно чаще встречаются у людей с аутизмом. Это повышает вероятность, что у них оказался затронут один или несколько генов, которые отвечают за раннее развитие мозга.

Исследования также предполагают, что такие небольшие мутации чаще встречаются у детей отцов более старшего возраста, это значит, что они могут быть связаны со спонтанными мутациями в сперматозоидах отца.

Kong A, Frigge ML, Masson G, et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. Nature. 2012; 488(7412): 471-5.

Sanders SJ, Murtha MT, Gupta AR, et al. De novo mutations revealed by whole-exome sequencing are strongly associated with autism. Nature. 2012; 485(7397): 237-41.

O'Roak BJ, Vives L, Girirajan S, et al. Sporadic autism exomes reveal a highly inter-connected protein network of de novo mutations. Nature. 2012; 485(7397): 246-50.

Neale BM, Kou Y, Liu L, et al. Patterns and rates of exonic de novo mutations in autism spectrum disorders. Nature. 2012; 485(7397): 242-5.



5. Инфекции во время беременности могут менять иммунную систему ребенка, приводя к аутизму

За последние десять лет многие исследования предполагали связь между аутизмом и аномалиями в иммунной системе. Тем не менее, оставалось неясным, были ли иммунные изменения причиной аутизма или его следствием. Результаты исследования, проведенного на мышах летом 2012 года, могут подсказать, как именно иммунная система связана с развитием РАС.

Исследователи смоделировали на мышах материнскую инфекцию во время беременности. Результатом стала чрезмерно активная иммунная система и аутоподобное поведение у потомства. Более того, ученые смогли избавиться от некоторых видов такого поведения с помощью «перезагрузки» иммунной системы потомства путем пересадки костного мозга.

Воспалительные процессы во время беременности приводили к тому, что у потомства был пониженный уровень регуляторных Т-клеток, которые «успокаивают» иммунную систему. Хотя модель на животных имеет очень ограниченное значение, исследование предполагает, что ключевую роль в развитии аутизма может играть иммунная система матери во время беременности.

Исследователи делали беременным мышам инъекции молекулы, которая позволяла воспроизвести эффект от вирусной инфекции – аналогичный воспалительный процесс. Это приводило к различным аномалиям у потомства, включая «аутоподобные» симптомы: повторяющееся поведение, нарушенная коммуникация и сниженное социальное поведение. Затронутые мыши навязчиво умывались и закапывали шарики, избегали новых мышей, у них не было вокализаций, или их вокализации были не такими, как у остальных мышей.

Кроме того, у мышей были аномалии иммунной системы, которые ранее обнаруживались и у людей с аутизмом. Это включает пониженное содержание клеток, регулирующих активность иммунной системы – регуляторных Т-клеток. Эти аномалии приводили к тому, что иммунная система работала «на износ». При этом иммунные изменения сохранялись у потомства и во взрослом возрасте.

Кроме того, ученые проверили, существует ли причинно-следственная связь между проблемами иммунной системы и напоминающим аутизм поведением. Они пересадили затронутому потомству костный мозг нормальных мышей, что «вернуло» их иммунную систему к норме. Это же уменьшило поведение, напоминающее аутизм у людей.

Эксперты согласны в том, что данные, полученные на мышах, нельзя переносить на людей. Да и пересадка костного мозга – рискованная процедура, которую никогда нельзя будет использовать для лечения аутизма. Однако это важный шаг для последующего изучения связи иммунной системы и аутизма среди людей. Вполне возможно, в будущем появятся препараты для людей с аутизмом, которые будут корректировать именно иммунные нарушения.

Hsiao EY, McBride SW, Chow J, Mazmanian SK, Patterson PH. Modeling an autism risk factor in mice leads to permanent immune dysregulation. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2012; 109(30).



6. Открыт досимптомный маркер аутизма – МРТ показывает отличия в белом веществе мозга уже в возрасте 6 месяцев

Поведение, связанное с аутизмом, как правило, начинает проявляться примерно в возрасте одного года или немного позже. Ученые уже давно пытаются найти более ранние признаки аутизма. Если бы существовал четкий биомаркер аутизма, это бы позволило начинать раннюю терапию для развития мозга уже на первом году жизни. Выявление ранних отличий в биологии мозга поможет понять, что именно вызывает РАС. В некоторых случаях сам по себе биомаркер может стать мишенью лечения для предотвращения или уменьшения наиболее инвалидизирующих симптомов.

В 2012 году исследователи обнаружили явные отличия в связях между клетками мозга у младенцев, у которых в дальнейшем развивалось РАС. Эти различия проявлялись уже в 6 месяцев и сохранялись на протяжении

2 лет жизни. Ученые использовали особый тип магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая позволила получить трехмерные снимки развития мозга в возрасте 6, 12 и 24 месяцев. В 24 месяца все 92 младенца, участвовавших в исследовании, прошли обследование на признаки аутизма. РАС было обнаружено у 28 из 92 детей.

У тех детей, у которых развился аутизм, были значимые отличия в развитии белого вещества мозга, по сравнению с детьми без аутизма. Белое вещество состоит из аксонов, соединяющих различные участки мозга. Обнаруженные различия предполагают, что при аутизме с самого раннего возраста соединения в мозгу формируются иначе.

Интересно то, что различия в мозгу менялись с течением времени. Разница в 6 месяцев была не такой, как в 12 и 24 месяца. Это помогает объяснить, почему симптомы аутизма появляются только с течением времени. При этом различия касались всех 15 характеристик белого вещества мозга.

Предыдущие исследования уже предполагали, что аутизм связан с аномальными связями между различными участками мозга. В теории это объясняет нарушения в коммуникации и социальном поведении, которые являются ключевыми признаками РАС. Например, типичный младенец пытается привлечь внимание других людей к тому, что его интересует, с помощью жестыкуляций, лепета и контакта глазами. Такое поведение требует налаженных связей, которые позволяют сразу нескольким отделам мозга работать одновременно.

Слишком рано говорить о том, можно ли диагностировать аутизм в раннем возрасте с помощью МРТ. Однако результаты исследования могут привести к улучшению инструментов для прогнозирования риска аутизма в будущем. Возможно, в дальнейшем можно будет назначать раннюю терапию всем детям с повышенным риском, что поможет улучшить развитие мозга до того, как поведенческие симптомы станут очевидными.

Wolff JJ, Gu H, Gerig G, et al. Differences in white matter fiber tract development present from 6 to 24 months in infants with autism. Am J Psychiatry. 2012; 169: 589-600.



7. Программы раннего вмешательства меняют работу мозга у детей с аутизмом

За последние десятилетия многочисленные исследования позволили однозначно доказать, что поведенческая терапия позволяет улучшить когнитивные и речевые навыки при аутизме. Однако до сих пор не известно, что именно делают поведенческие методы вмешательства – они просто уменьшают симптомы аутизма или реально «лечат» это нарушение развития. Другими словами, не известно, могут ли поведенческие методы изменить биологию мозга, характерную для расстройств аутистического спектра.

В 2012 году ученые смогли получить доказательства того, что Денверская модель раннего вмешательства – программа интенсивной поведенческой терапии для маленьких детей с аутизмом – улучшает активность мозга в отношении социальных реакций. Результаты были опубликованы в ноябрьском номере журнала *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Это может говорить о том, что поведенческая терапия при аутизме не только меняет само поведение, но и влияет на функционирование мозга.

Маленькие участники исследования смотрели на изображения лиц и объектов, в то время как исследователи записывали реакции их мозга с помощью ЭЭГ. Психологи доктор Салли Роджерс и доктор Джеральдин Доусон разработали Денверскую модель раннего вмешательства еще в 1990-х годах. Она основана на прикладном поведенческом анализе (ППА или АВА), адаптированном для детей младше трех лет. Акцент в этой

модели делается на интерактивной игре между ребенком и его терапевтами и родителями.

Три года назад Доусон и Роджерс опубликовали первые результаты клинических испытаний, в которых сравнивались результаты Денверской модели и обычных услуг по терапии аутизма. В них 48 детей в возрасте от 18 до 30 месяцев получали терапию в рамках Денверской модели (терапия проходила в форме приятной взаимной игры), либо обычные услуги по лечению аутизма, которые были доступны в их городе (Сиэтл). Распределение детей по двум группам проводилось случайным образом. В целом в группе, получавшей терапию по Денверской модели, по окончании исследования, общий уровень интеллекта, речевого и адаптивного поведения был выше, чем в группе, получавшей терапию стандартными методами.

В отчете этого года исследовательская команда опубликовала анализ мозговой активности в обеих группах детей после двух лет терапии. Аналогичное тестирование было проведено в группе детей без аутизма того же возраста.

Неинвазивная электроэнцефалограмма (ЭЭГ) показала, что дети в группе Денверской модели лучше реагировали на социальную информацию по сравнению с детьми в группе стандартных местных услуг. Когда дети из «денверской» группы видели лица женщин, то их мозг реагировал точно так же, как и мозг детей без аутизма. Более типичный паттерн мозговой активности соответствовал улучшениям социального поведения, включая улучшения контакта глазами и социальной коммуникации.

С другой стороны, дети в группе стандартных вмешательств демонстрировали большую активность мозга, когда смотрели на неодушевленные предметы, а не на лица. Предыдущие исследования показали, что такой необычный паттерн мозговой активности характерен для детей с аутизмом.

Нейронные реакции на лица, выявленные учеными в данном исследовании, могут в дальнейшем стать новой мишенью лечения и возможным биомаркером, показывающим эффективность различных методов. Доктор Доусон поясняет, что младенцы получают основную информацию о мире путем социального взаимодействия с взрослыми. Программа раннего вмешательства развивала у ребенка внимание к другим людям и их социальным сигналам, что способствовало нормальному развитию мозга и поведения.

В США Американская академия педиатрии рекомендует скрининг всех детей на признаки аутизма дважды до возраста 24 месяцев. Авторы исследования подчеркивают, что сразу после диагноза очень важно

предоставить семье доступ к эффективной поведенческой терапии для таких маленьких детей. На данный момент Денверская модель – это единственная модель раннего вмешательства при аутизме, прошедшая клинические испытания. Впрочем, и людям более старшего возраста могут помочь вмешательства, которые способствуют социальному взаимодействию.

Dawson G, Jones EJ, Merkle K, et al. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012; 51(11):1150-9.



8. Обучение одноклассников эффективнее для социальной инклюзии, чем индивидуальная терапия для ребенка с аутизмом

Многие дети с аутизмом могут учиться в обычных общеобразовательных школах, хотя бы посещать некоторые из уроков. Однако дети с аутизмом часто страдают от социальной изоляции в школе, а также подвергаются травле и издевательствам. Стандартный метод для решения этих проблем – обучение социальным навыкам в клинике или офисе терапевта. Инструктор моделирует подходящие социальные навыки или в рамках индивидуальных занятий, или в небольшой группе детей с аналогичными проблемами. Оба типа вмешательств улучшают социальные навыки, по крайней мере, в тех клиниках и научных центрах, где их изучают. Однако до сих пор не очень ясны результаты этих методов в реальной жизни.

В 2012 году были опубликованы результаты очень важного исследования, согласно которым важно перенести акцент с исключительного обучения социальным навыкам на обучение

одноклассников, которые будут общаться с детьми с социальными нарушениями.

Исследование было проведено педагогическим психологом, доктором Конни Казари, из Центра исследований и лечения аутизма Калифорнийского университета Лос-Анджелеса. Результаты были опубликованы в апрельском номере журнала *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.

Ученые привлекли 60 школьников с расстройствами аутистического спектра (РАС) в классах с 1 по 5. Они все посещали уроки в общеобразовательной школе как минимум 80% учебного дня.

Исследователи случайным образом разделили детей на четыре группы:

- Одна группа получала индивидуальные консультации с взрослым терапевтом в течение шести недель. Терапевт помогал детям практиковаться в социальных навыках, например, о том, как присоединиться к игре других детей или заговорить с ними.
- Одна группа не получала никакого обучения социальным навыкам, но трое их одноклассников с типичным развитием проходили обучение о том, как общаться с детьми с социальными трудностями. Эти одноклассники не знали, у кого в их классе есть диагноз «аутизм».
- Одна группа получала как индивидуальные консультации, так и обучение их одноклассников.
- Одна группа не получала никакого вмешательства во время первой фазы исследования, впоследствии эти дети получали одно из вмешательств.

Все обучающие сессии продолжались 20 минут, дважды в неделю в течение шести недель. Во время вмешательства независимые наблюдатели отслеживали и фиксировали поведение детей на школьной игровой площадке.

Наблюдатели не знали, в какой группе находится тот или иной ребенок. Через три месяца после завершения обучения ученые снова начали наблюдать за детьми с аутизмом, а также взяли интервью у них и у их учителей.

Те дети, чьи одноклассники получали обучение (включая тех, кто сам не получал никакого консультирования о социальных навыках), гораздо реже оставались в одиночестве на игровой площадке и одноклассники чаще называли их в числе своих друзей, по сравнению с теми, кто получал лишь консультирование или не получал никакого вмешательства.

Более того, учителя сообщили о том, что социальные навыки в классе у детей с аутизмом стали гораздо лучше после того, как их ровесники прошли обучение. При этом даже если дети с аутизмом проходили индивидуальные консультации без обучения одноклассников, их учителя не замечали никаких положительных изменений. Как и наблюдатели, учителя не знали, какое именно вмешательство получали дети.

Если одноклассники проходили обучение, то у детей с аутизмом улучшались навыки социального взаимодействия даже после того, как они переходили в другой класс в следующем учебном году.

Даже доктор Казари удивлена результатами своего исследования: «Я думала, что работа со сверстниками будет иметь скорее косвенные результаты, но мы обнаружили прямо противоположную ситуацию. Модель, когда взрослый напрямую работает с ребенком, оказалась просто неэффективной».

Тем не менее, исследование показало и возможные проблемы. Например, обучение ровесников уменьшало изоляцию на игровой площадке, но не улучшало социальное взаимодействие во всех видах поведения на площадке. Многим детям с аутизмом все равно было трудно играть по очереди, вести беседу и участвовать в другой совместной деятельности с другими детьми. Кроме того, несмотря на большее включение в социальный круг, дети с РАС, похоже, не понимали, что у них появились новые друзья. «Даже если ребенок с аутизмом становился популярным, время на игровой площадке продолжало быть для него проблемой», – говорит доктор Казари.

Это очень важное исследование, потому что до сих пор большая редкость, когда методы работы с такими детьми тестируются в реальных жизненных ситуациях. Именно это и определяет огромную практическую ценность таких работ – их можно быстро адаптировать в службах и организациях.

Kasari C, Rotheram-Fuller E, Locke J, Gulsrud A. Making the connection: randomized controlled trial of social skills at school for children with autism spectrum disorders. J Child Psychol Psychiatry. 2012; 53(4): 431-9.



9. Препарат арбаклофен показал возможную эффективность в лечении симптомов аутизма

На настоящий момент не существует лекарств для лечения симптомов аутизма, таких как трудности в социальном взаимодействии и коммуникации. В 2012 году были опубликованы два исследования – исследование на мышах и клинические испытания среди пациентов с синдромом ломкой хромосомы X – которые предполагают, что первым таким препаратом, возможно, станет арбаклофен. Оба исследования были опубликованы в сентябрьском номере журнала *Science Translational Medicine*.

Многие эксперты считают арбаклофен самым многообещающим на сегодняшний день препаратом в области разработок лекарственных средств для лечения аутизма. Более того, арбаклофен – это новая форма уже одобренного препарата баклофен, с помощью которого лечат мышечную спастичность. Это означает, что данный класс препаратов уже проходил серьезную проверку на безопасность.

В исследовании среди людей с синдромом ломкой хромосомы X участвовали 63 взрослых и детей. Многие из них, хотя и не все, имели диагноз «аутизм». Синдром ломкой хромосомы X – это сложное нарушение развития, примерно у 30% людей с этим синдромом есть аутизм. А среди всех людей с аутизмом синдром ломкой хромосомы X есть у 5%.

Исследователи обнаружили, что среди пациентов, принимавших препарат, наблюдалось небольшое улучшение поведенческих и социальных навыков. Однако по большинству параметров улучшений не

было. Основным исключением было резкое уменьшение социального избегания.

Затем ученые проанализировали данные только тех пациентов у которых, судя по всему, также было РАС. В этой группе значительно уменьшилось социальное избегание и проблемное поведение, улучшилось общее социальное функционирование.

По заключению экспертов, это исследование показало, что лекарственный препарат влияет только на те симптомы синдрома ломкой хромосомы X, которые также являются симптомами аутизма. Они считают это основанием для проведения испытаний этого препарата среди людей, аутизм которых связан с другими причинами.

В исследовании на животных ученые имитировали синдром ломкой хромосомы X на мышах. У мышей не было копии гена FMR1 – ослабление этого гена и вызывает синдром у людей. Без этого гена клетки мозга не могут правильно реагировать на нейротрансмиттер глутамат. Это, в свою очередь, приводит к излишней выработке некоторых белков. Результатом становится неправильное формирование структур, соединяющих различные участки мозга.

Арбаклофен улучшал регулирование производства белков в мозгу мышей, что улучшало связи между клетками мозга. Кроме того, лечение препаратом уменьшило судорожные приступы и повторяющееся поведение у мышей. Судорожные приступы – это распространенный симптом этого синдрома, они также характерны для наиболее тяжелых типов аутизма. Повторяющееся поведение характерно для всех форм аутизма.

Оба эти исследования предлагают важные данные о том, как можно развивать направление лекарственной терапии аутизма в дальнейшем. Особенно важно то, что положительная динамика у людей коррелирует с данными испытаний среди животных, что будет способствовать дальнейшим клиническим исследованиям.

Henderson C, Wijetunge L, Kinoshita MN, et al. Reversal of Disease-Related Pathologies in the Fragile X Mouse Model by Selective Activation of GABAB Receptors with Arbaclofen. Sci Transl Med. 2012; 4(152): 152ra128.

Berry-Kravis EM, Hessel D, Rathmell B, et al. Effects of STX209 (Arbaclofen) on Neurobehavioral Function in Children and Adults with Fragile X Syndrome: A Randomized, Controlled, Phase 2 Trial. Sci Transl Med. 2012 19; 4(152): 152ra127.



10. Молодые люди с аутизмом нуждаются в большей поддержке в трудоустройстве и профессиональном образовании, чем люди с любой другой инвалидностью

Каждый год в США примерно 50 000 человек с диагнозом РАС встречают свое восемнадцатилетие. Однако практически нет исследований о том, что происходит с взрослыми аутистами после школьного возраста. Исследование 2012 года показало, что выводы об их дальнейшей судьбе не особенно утешительные.

В исследовании велось наблюдение за молодыми людьми с РАС в течение шести лет после окончания старших классов школы. В течение первых двух лет после школы 50% людей с РАС не работали и не получали профессионального образования. Этот уровень «не работающих и не учащихся» оказался выше, чем в любой другой американской группе с инвалидностью, включая людей с умственной отсталостью. Через шесть лет после окончания школы только треть молодых людей с аутизмом посещала колледж, чуть меньше половины имели хоть какой-то опыт оплачиваемой работы.

Годы сразу после школы являются критически важными для дальнейшей жизни человека. В то же время многие семьи детей с аутизмом описывают это время как падение с обрыва, потому что для взрослых людей с РАС просто нет никаких служб.

Исследования методов лечения и служб поддержки при аутизме традиционно концентрируются на раннем детстве. Во многих отношениях это понятно, так как ранние вмешательства значительно

улучшают долгосрочный прогноз таких людей, а школы – это очень важный источник поддержки.

Однако детство составляет лишь меньшую часть жизненного пути, а взрослая жизнь – большую. И уровень неудач с переходом к самостоятельной жизни, характерный для людей с аутизмом, обходится дорого всему обществу – пожизненная стоимость аутизма может составлять от 1,4 до 2,3 миллионов долларов на человека. При этом службы поддержки при переходе к взрослой жизни могли бы значительно сэкономить средства общества, позволив людям стать самостоятельными и работать.

Среди молодых людей с аутизмом трудоустройство и образование зависели от степени нарушений. Как и можно было ожидать, люди с «высоким уровнем» жизненных навыков чаще работали и продолжали образование. В этой группе 60% получали какое-то профессиональное образование, 80% имели какой-то опыт оплачиваемой работы. С другой стороны, лишь 11% людей с «низким уровнем» продолжали образование после школы и лишь 24% имели опыт трудовой занятости.

Также занятость людей с аутизмом зависела от доходов их семей – в наиболее обеспеченных семьях работали трое из четырех человек. Этот факт говорит о том, что подходящая поддержка (возможно, та, за которую смогла заплатить семья), может обеспечить успешную и независимую жизнь человеку с аутизмом.

Авторы призывают провести дополнительные исследования с целью определить, какие именно службы наиболее эффективны для успешного перехода к взрослой жизни. Они также отмечают потребность в доступных службах для семей с низким уровнем доходов, чтобы обеспечить их детям возможность полноценного участия в обществе.

Shattuck P, Carter Narendorf S, Cooper B, Sterzing P, Wagner M, Lounds Taylor J. Postsecondary Education and Employment Among Youth With an Autism Spectrum Disorder. Pediatrics. 2012; 129 (6): 1-8.