

- 11** развитие и расстройства зрительной и слуховой памяти
- 61** расстройства внимания: клинические формы и лечение
- 97** систематика и лечение нарушений развития языка и речи
- 134** спектр дислексических и дискалькулических расстройств
- 166** аутизм: спектр расстройств социальных контактов
- 209** особые нейропсихиатрические синдромы – поведенческие фенотипы
- 244** нейропсихиатрические нарушения
- 272** отставание и регресс в психомоторном развитии

Чарльз  
Ньюкиктьен

«Теревинф»

2012

# детская поведенческая неврология

*второй том*

Charles Njikiktjien

# Symptoms and Syndromes in Neuropsychiatry

Suyi Publications Amsterdam 2008

Чарльз Ньюкиктьен

# Детская поведенческая неврология

В двух томах

Том 2

Перевод с английского

Д.В. Ермолаев (1, 3–6 главы),

Н.Н. Заваденко (2 глава),

М.А. Островская (7, 8 главы)

**под редакцией**

**доктора мед. наук,**

**профессора Н.Н. Заваденко**

2-е издание (электронное)

Москва «Теревинф» 2012

УДК 159.922.7+616.8-053.2

ББК 56.12+57.33+88.8

Н91

**Ньюкиктъен, Чарльз.**

Н91 Детская поведенческая неврология. В двух томах. Том 2 [Электронный ресурс] / Чарльз Ньюкиктъен ; пер. с англ. Д.В. Ермолаев, Н.Н. Заваденко, М.А. Островская; под ред. Н.Н. Заваденко. – 2-е изд. (эл.) – М.: Теревинф, 2012. – 336 с.

ISBN 978-5-4212-0097-0

ISBN 978-5-4212-0095-6 (т. 1–2)

Иллюстрации автора

Чарльз Ньюкиктъен известен как один из ведущих специалистов и основоположников нового научного направления – детской поведенческой неврологии – той области неврологии, которая изучает связь между проблемами в поведении и обучении и их неврологической основой. Впервые предлагаемый российскому читателю двухтомник обобщает современные данные неврологии и других нейронаук о развитии и отклонениях в развитии ребенка, а также неврологические и нейропсихологические методы их оценки. Во II томе рассматриваются развитие памяти и внимания у детей и их расстройства, включая гиперактивное расстройство с дефицитом внимания, нарушения развития речи (дисфазия) и школьных навыков (дислексия, дисграфия, дискалькулия), аутистические расстройства, особые синдромы (поведенческие фенотипы), нейропсихиатрические нарушения, отставание и регресс в психомоторном развитии. Современная научная информация о взаимосвязях между мозгом, поведением, обучением, когнитивными и двигательными функциями необходима самым разным специалистам, в том числе детским неврологам и психиатрам, психологам, коррекционным педагогам, логопедам, реабилитологам.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without the prior permission of the holder of the copyright.

ISBN 978-5-4212-0097-0

ISBN 978-5-4212-0095-6 (т. 1–2)

© All chapters, including figures, in all languages except Russian, Suyi Publications, Amsterdam, 2009

© Перевод, оформление, «Теревинф», 2009

# содержание

7	введение	
9	предисловие к русскому изданию	
11	развитие и расстройства зрительной и слуховой памяти	
	Развитие внимания и памяти.....	13
	Что такое память?.....	19
	Расстройства памяти.....	28
	Неврологические основы расстройств памяти.....	34
	Развитие осознания времени и временного согласования.....	41
	Нарушения восприятия длительности и представлений о времени.....	57
61	расстройства внимания: клинические формы и лечение	
	Введение и история изучения.....	62
	Психофизиологические и нейропсихологические модели дефицита внимания и ГРДВ.....	64
	Систематика, этиология и патогенез ГРДВ.....	69
	Дифференциальный диагноз при ГРДВ.....	78
	Психиатрические аспекты ГРДВ.....	84
	Психофармакологическое лечение.....	89
	Обследование ребенка с дефицитом внимания.....	94
97	систематика и лечение нарушений развития языка и речи	
	Введение в терминологию, относящуюся к речи и языку.....	99
	Концепция дисфазии развития и терминология.....	100
	Варианты дисфазии развития.....	105
	Синдромы нарушения развития речи, атипичные для дисфазии развития.....	106
	Нарушения развития артикуляции.....	109
	Клиническая структура дисфазии развития.....	111
	Нейробиологические основы: кратко о патогенезе и этиологии... ..	115
	Направление к специалисту, неврологический анамнез и диагноз.....	123
	Лечение дисфазии развития.....	129
	Резюме.....	131
134	спектр дислексических и дискалькулических расстройств	
	Спектр дислексических расстройств.....	134
	Нейропсихологические основы процесса обучения чтению и подтипы дислексии.....	139
	Нарушения правописания.....	147
	Этиология дислексии.....	150

	Нейропсихиатрическое обследование.....	155
	Лечение дислексий .....	157
	Дискалькулии .....	160
<b>166</b>	<b>аутизм: спектр расстройств социальных контактов</b>	
	Основные сведения о развитии контактов в норме .....	167
	Аутизм как расстройство физического и социального контакта .....	168
	Патофизиологическое объяснение основных симптомов детского аутизма.....	169
	Предикторы и ранняя диагностика аутизма .....	183
	Аутизм: клинический спектр расстройств социального контакта ..	186
	Причины аутизма .....	190
	Морфофункциональные и нейрохимические изменения при аутизме .....	199
	Клиническое и дополнительные исследования.....	204
	Лечение и прогноз при аутизме .....	207
<b>209</b>	<b>особые нейропсихиатрические синдромы – поведенческие фенотипы</b>	
	Введение .....	210
	Синдромы, обусловленные аномалиями аутосом .....	214
	X-сцепленные наследственные синдромы .....	223
	Синдромы, связанные с анеупloidией половых хромосом .....	228
	Генетические синдромы, не сцепленные с X-хромосомой.....	234
	Ненаследственные синдромы с дисморфиями .....	240
<b>244</b>	<b>нейропсихиатрические нарушения</b>	
	Нейропсихиатрические симптомы .....	245
	Расстройства настроения .....	265
	Психотические расстройства .....	266
	Неврологическое обследование в детской психиатрии и обращения к детскому неврологу .....	270
<b>272</b>	<b>отставание и регресс в психомоторном развитии</b>	
	Терминология и основные понятия.....	273
	Статические энцефалопатии.....	276
	Регресс в развитии.....	277
	Что входит в задачи детского невролога? .....	287
<b>289</b>	<b>гlossарий</b>	
<b>295</b>	<b>библиография</b>	

# Введение

Эта книга – руководство по поведенческой неврологии для широкого круга профессионалов (неврологов, психиатров, педиатров), которые занимаются диагностикой, лечением и обучением детей с различными нейропсихиатрическими синдромами, поведенческими и двигательными расстройствами. Она будет также полезной нейропсихологам, логопедам, реабилитологам (эрготерапевтам, кинезиотерапевтам, специалистам по лечебной физкультуре), поможет им лучше понять неврологические принципы своей работы. Это послужит укреплению основы для совместной работы различных специалистов.

В этой книге представлен необычный подход к детской неврологии. Изучение нарушений внимания, памяти, коммуникативных способностей и социальных представлений привело к появлению такой дисциплины, как детская нейропсихиатрия. Но поскольку на современном этапе стало ясно, что данные нарушения сопутствуют расстройствам развития, наши клинические представления перестали носить монодисциплинарный характер, а коллективная работа специалистов теперь воспринимается как насущная необходимость.

Несмотря на то, что основное внимание в книге уделяется общим и специальным проблемам развития, она расширяет традиционную клиническую перспективу с помощью переноса данных, которыми располагают современные нейронауки, в повседневную клиническую практику. Если читатель будет придерживаться предлагаемой последовательности изложения материала, то ему удастся получить достаточно полное представление о процессе клинического анализа. Для читателя станет легче сформулировать запрос к другому специалисту по поводу проблем, имеющих у его пациента.

Процесс клинического анализа наряду с теоретическими знаниями всегда является той основой, которая помогает принимать правильные решения. При этом непрерывно продолжающийся пересмотр существующих представлений ставит сложную задачу для самого процесса клинического мышления. Это особенно касается поведенческой неврологии, имеющей собственное место в рамках детской неврологии, поскольку в ней клинический анализ часто основывается на гипотезах, а не на подтвержденных фактах. Мартин Бакс в своей редакционной статье в известном журнале *Developmental Medicine and Child Neurology* [2002, p. 147], обращая внимание на опасность формального анкетного подхода в медицине, справедливо заметил: «Клиническое обследование по-прежнему имеет большое значение».

Прочитай сначала

⇒ Каждая глава книги начинается с перечисления разделов и рассматриваемых вопросов. При этом структура книги выглядит следующим образом. По ходу текста ссылки по тем или иным вопро-

сам даются не на страницы, а на номера глав и разделов внутри глав. Например, ссылка [глава 5] означает главу 5, ссылка [5.4] – главу 5, раздел 4. Ссылка {комментарий 2} означает комментарий 2 в боковой колонке текста раздела, содержащего упоминание о ней. Указания на библиографические источники даются в квадратных скобках [ ]. Поиск толкований различных терминов и понятий следует осуществлять с помощью глоссария.

Функциональная нейроанатомия и методология обследования детей с расстройствами развития рассматриваются в томе I.



## предисловие к русскому изданию

Перед вами II том руководства по детской поведенческой неврологии Чарльза Ньюкиктьена, издание которого впервые осуществляется на русском языке. Поведенческая неврология – это та область неврологии, которая изучает связь между проблемами в поведении и обучении с их неврологической основой. Детская поведенческая неврология рассматривает эту связь не только с клинической точки зрения, но и в аспекте развития, применительно к детям с трудностями общения, обучения, поведения, нарушениями речи, моторики, праксиса. Поведенческая неврология самым тесным образом связана с нейропсихологией, поскольку перечисленные расстройства в значительной степени определяются нарушениями формирования высших психических функций. При этом важное значение придается анализу этиологии и патогенеза данных нарушений.

Во II томе рассматриваются следующие проблемы: развитие памяти и внимания у детей и их расстройства, включая гиперактивное расстройство с дефицитом внимания, нарушения развития речи (дисфазия) и школьных навыков (дислексия, дисграфия, дискалькулия), аутистические расстройства, особые синдромы (поведенческие фенотипы), нейропсихиатрические нарушения, отставание и регресс в психомоторном развитии. Диагностика и комплексная терапия этих состояний сопряжены со многими трудностями, имеющими как объективный характер, так и связанные с недостаточной информированностью специалистов о современных подходах к ним. Новая информация по этим вопросам необходима в связи с высокой распространенностью нарушений развития, обучения, поведения среди детей и подростков.

В некоторых разделах автором приводятся концепции и диагностические методы, которые недостаточно известны отечественным специалистам. Знакомство с ними представляется исключительно важным, поскольку они разработаны на основании современных достижений медицинской науки, психологии, нейрофизиологии и других дисциплин, успешно применяются во многих странах мира.

Напомним, что ранее вышедший в свет I том настоящего издания посвящен функциональной нейроанатомии поведения и поведенческих расстройств, методологии неврологического обследования и оценке показателей развития ребенка, исследованию телесно-когнитивной сферы и основам диагностики ее нарушений, а также диспраксии и двигательным расстройствам у детей.

Благодаря этому изданию российские специалисты впервые получают возможность познакомиться с одним из лучших в мире руководств по детской поведенческой неврологии. Поскольку это направление имеет междисциплинарную направленность, то книги

Чарльза Ньюкиктьена будут не только хорошо понятны, но и чрезвычайно полезны для повседневной практической работы с детьми широкому кругу специалистов: врачам (педиатрам, неврологам, психиатрам), реабилитологам, психологам, логопедам, коррекционным педагогам, социальным работникам.

*Доктор медицинских наук, профессор Н.Н. Заваденко*

# 1. развитие и расстройства зрительной и слуховой памяти

## Разделы и таблицы

- 1.1. Развитие внимания и памяти**
  - 1.1.1. Механизмы внимания
  - 1.1.2. Переработка информации
  - 1.1.3. Аспекты внимания
  - 1.1.4. Развитие механизмов внимания
  - 1.1.5. Развитие когнитивного стиля
  - 1.1.6. От правого полушария к левому?
  - 1.1.7. Внимание и роль культуры
  - 1.1.8. Мотивация и эмоции
- 1.2. Что такое память?**
  - 1.2.1. Различные аспекты памяти
  - 1.2.2. Развитие памяти
  - 1.2.3. Как выглядит память?
- 1.3. Расстройства памяти**
  - 1.3.0. Введение
  - 1.3.1. Расстройства слуховой памяти
  - 1.3.2. Расстройства зрительной памяти
  - 1.3.3. Расстройства эпизодической памяти
  - 1.3.4. Воздействия психотропных препаратов на память
- 1.4. Неврологические основы расстройств памяти**
  - 1.4.1. Ствол и средний мозг
  - 1.4.2. Медиальные отделы височной доли и лимбическая система
  - 1.4.3. Лобная и префронтальная кора
  - 1.4.4. Дизэнцефальные контуры памяти
  - Таб. 1-1. Расстройства памяти и локализация поражений у взрослых
- 1.5. Развитие осознания времени и временного согласования**
  - 1.5.0. Представление о времени
  - 1.5.1. Биологическое время
  - 1.5.2. Чувство времени и осознание хронологического времени
  - 1.5.3. Восприятие длительности
  - 1.5.4. Нейрофизиология внутреннего тайминга
  - 1.5.5. Развитие представлений о времени
  - 1.5.6. Ритмичность и временное согласование: парадигма теппинга

Внимание, память, осознание времени и временная организация присутствуют во всех функциональных сферах ребенка, но проявляют себя в соответствии с его психическим возрастом.

Существует четко заданная онтогенетическая траектория, которая определяется развитием нервной системы. У человека произвольное внимание надстраивается над естественным (элементарным или непроизвольным. – *Примеч. науч. ред.*) вниманием, основанным на ориентировочных реакциях, имеющихся и у животных; кроме того, внимание претерпевает культурное развитие под влиянием устной и письменной речи. Непроизвольное внимание, направляемое аффективными желаниями, развивается в сознательный интерес к окружающему миру [см. раздел 1.1.7].

У детей с нарушениями развития и мозговыми поражениями могут отмечаться значительные нарушения памяти и внимания. Это известно учителям и школьным психологам. Однако важно установить, возникали ли расстройства памяти в изолированном виде или как следствие какого-либо когнитивного нарушения. Наш опыт говорит о том, что у детей они гораздо чаще являются результатом когнитивных нарушений или сочетаются с ними. Между тем у некоторых детей имеют место значительные нарушения кратковременной, рабочей или долговременной памяти, которые не пропорциональны выявляемым у них легким когнитивным расстройствам. У взрослых амнестические синдромы могут встречаться без каких-либо когнитивных нарушений. Сочетание нарушений памяти и внимания также встречается довольно часто. Лишь у небольшого числа пациентов имеют место расстройства внимания, не сопровождающиеся какими-либо нарушениями памяти.

На основании этих наблюдений можно предположить, что категориальная память играет вспомогательную роль по отношению к познавательным процессам у детей старшего возраста и взрослых и не является для них необходимой предпосылкой. Это подтверждают также профили интеллекта у так называемых «ученых идиотов» (англ. *idiots savants* – лица, которые по формальным критериям могут быть отнесены к умственно отсталым, но одновременно показывают высокое развитие отдельных способностей, например, счетных, лингвистических, изобразительных. – *Примеч. науч. ред.*). При этом обратное утверждение неверно. По мере взросления ребенка нарушенные мнестические функции замедляют когнитивное развитие. У маленького ребенка провести разграничение между этими факторами трудно.

Некоторые дети с дисфазией развития обладают великолепной зрительной памятью. При игре на запоминание, когда карточки поворачивают лицевой стороной вниз, такие дети могут выигрывать у своих нормально говорящих ровесников. В отличие от них, некоторые дети с аутистическими чертами, например дети с не-

- 1.5.7. Скорость движения: возраст, пол и право-/левосторонние различия
- 1.5.8. Отстукивание ритма (теппинг)
- 1.5.9. Роль мозолистого тела в теппинге и ритмичности
- 1.6. Нарушения восприятия длительности и представлений о времени**
- вербальными расстройствами обучения, обладают хорошей слухоречевой памятью; они запоминают слова и предложения, смысл которых иногда лежит далеко за пределами их понимания {о невербальных расстройствах обучения (NLD) см. комментарий 1 в разделе 1.3, см. также т. 1}.
- Редко рассматриваемым аспектом психической сферы ребенка является осознание времени, которое включает невербализуемое чувство продолжительности времени и представление о существовании времени, необходимого для планирования и связанного с вниманием и памятью. Поэтому эти аспекты также рассматриваются в этой главе.

## Механизмы внимания

**1.** В неврологическом аспекте внимание определяется как свойство произвольно или непроизвольно достигаемого состояния бдительности, во время которого психическое содержание остается непрерывным (или лишь кратковременно прерывается), как серия взаимосвязанных во времени событий [693]. Внимание и рабочая память имеют много общего.

**2.** Внешне наблюдаемые изменения включают настораживание и замирание. Также могут отмечаться вегетативные реакции, например изменение величины зрачка. Другими показателями колебаний внимания являются частота пульса и кожно-гальваническая реакция.

**3.** Внимание к окружающему сопровождается электрофизиологическими изменениями в коре, которая активируется под влиянием ствола мозга. Угнетение альфа-ритма на ЭЭГ в пробах с открытыми глазами свидетельствует о том, что «тоническая активация» за счет длительно воздействующих стимулов (свет, звук) поддерживает у ребенка состояние бодрствования. Когда происходит что-то новое или интересное, имеет место «фазическая активация» (быстро проходящие изменения).

## Переработка информации

**1.** Зрительная информация удерживается до 200 мс (кратковременная иконическая память), а слуховая информация – до 2000 мс (кратковременная эхоическая память).

**2.** «Рабочая память» является нейропсихологическим термином, относящимся к кратковременной и сознательной стадии переработки информации. В настоящее время можно говорить о ее локализации – лобная доля и гиппокамп участвуют в обеспечении «рабочей памяти» [781] (см. также раздел о кратковременной памяти в этой главе).

**1.1.1.** Внимание необходимо для оптимальной работы мнестической системы, для обучения и для выполнения заданий {комментарий 1}.

И.П. Павлов [810] исследовал физиологию внимания, наблюдая формирование условных рефлексов у собак. Он ввел представление об ориентировочной реакции (ОР). Ориентировочные реакции возникают тогда, когда внимание привлекается новыми, интенсивными или необычными стимулами. После быстрого ориентирования животное или ребенок решает, что делать: защищаться, убежать или ничего не делать. Ориентировочные реакции являются внешне наблюдаемыми изменениями поведения {комментарий 2} и сопровождаются соответствующими изменениями на нейрофизиологическом уровне, которые называются реакциями активации {комментарий 3}.

Начиная с рождения цикл сон–бодрствование, характеристики сна, состояние бдительности и характеристики внимания подвергаются существенным изменениям [648]. У новорожденного ориентировочная реакция имеет другую форму, нежели у младенца. Поведение, связанное с ориентировкой, такое как поворот головы, еще отсутствует и появляется только через несколько недель после рождения. Ориентировочная реакция по большей части непроизвольна и проявляется в скорости сосания.

Механизмы нейрофизиологической активации опосредуются главным образом стволом мозга и лобной корой, которая управляет восприятием, отбором и хранением информации в теменно-височно-затылочных области. Механизмы активации играют роль в произвольной и предвосхищающей активности, которая управляется префронтальными отделами [645].

Теория внимания Павлова в настоящее время расширена благодаря исследованиям информационных процессов с позиций эргономики и экспериментальной психологии [116, 649, 712, 938] и находит практическое применение в клинических [645, 947, 269] и нейрофизиологических исследованиях [445].

**1.1.2.** Клинические исследования ЭЭГ и вызванных потенциалов (ВП) дают не слишком много информации о реальных сложных мозговых механизмах, которые играют роль в регуляции внимания и при выполнении заданий. Имеют место быстрые меж- и внутрислоушарные взаимодействия, которые по-прежнему трудно регистрировать.

Первичная (прекатегориальная) переработка перцептивных стимулов осуществляется одновременно в обоих полушариях – происходит так называемая двухполушарная переработка информации. Однако степень сложности информации определяет то, на какое из полушарий ляжет основная нагрузка на последующих этапах. В прекатегориальной модально-специфической форме информация удерживается в течение очень короткого времени {комментарий 1}.

Усвоение категориальной информации происходит в процессе конкуренции, в результате которой происходит доступ к тому по-

**3.** У некоторых гиперактивных детей механизм привыкания может быть нарушен. В их поведении нет целенаправленности, они прикасаются ко всему и бросают взгляд на предметы, при этом реально их не исследуя. Создается впечатление, что для этих детей повторяющиеся стимулы сохраняют новизну. Считается, что гиппокамп, который не развивается до достаточно позднего возраста, содержит большое количество детекторов новизны и играет роль в избирательном внимании. Медленное развитие гиппокампа может быть фактором, препятствующим исследовательскому поведению, которое оказывается слишком преждевременным или слишком опасным. Его повреждение может приводить к расстройствам памяти и внимания. Для получения более подробной информации читатель направляется к соответствующей литературе [705, 781, 863].

**4.** Мозговые механизмы, имеющие отношение к вниманию, опосредуются, помимо прочего, норадренергической и дофаминергической нейромедиаторными системами. Животные, у которых повреждены норадренергические пути, идущие к коре, крайне отвлекаемы. Одним из наиболее интересных аспектов лечения нарушений внимания является применение производных метилфенидата. Считается, что это вещество влияет на восходящие норадренергические пути от ствола мозга к коре. Другим возможным механизмом может быть ингибирующее действие метилфенидата на обратный захват дофамина в синаптической щели.

## Аспекты внимания

Проблемы проявляются в симптоме повышенной отвлекаемости и замедленной реакции при выполнении некоторых тестов на переработку информации. О том, как возникает поддерживаемое внимание, известно очень мало. Конечно, определенную роль играет мотивация. Чем младше ребенок, тем в большей степени мотивация носит бессознательный характер и направляется его эмоционально окрашенными потребностями. Основными факторами, оказывающими пагубное влияние на этот процесс, являются нарушения поведения, приводящие к гиперактивности и внутренне обусловленной отвлекаемости, что создает проблемы с концентрацией внимания. Если дети с такими проблемами соответствующим образом мотивированы, то они способны удерживать внимание.

лушарию, которое специализируется на информации определенного типа [712]. Переработка категориальной информации имеет место в рабочей памяти, где происходит распознавание, определение предназначения и кратковременное запечатление {комментарий 2}.

Межполушарное взаимодействие является неотъемлемым аспектом процессов внимания и переработки информации. Несомненно, что мозолистое тело должно участвовать в процессах внимания. Однако последние исследования взрослых пациентов, перенесших каллозотомию, не выявили никаких существенных данных, связанных с процессами внимания, помимо тех, что касаются усваивания перцептивной информации. По-видимому, процессы внимания, происходящие в разделенных хирургическим путем полушариях, все еще оказывают влияние друг на друга [372]. У детей нарушение межполушарного взаимодействия может влиять на процессы внимания и переработку сложной информации, поскольку взаимозависимость полушарий во время развития кажется более значительной, чем впоследствии.

Ребенок, который «обращает на что-то внимание», проводит различие между тем, что он уже знает, и тем, что является новым. Если информация не является новой и, следовательно, (в дальнейшем) неважна, внимание угасает. Это также видно на примере физиологического феномена привыкания, во время которого ориентировочная реакция постепенно ослабевает {комментарии 3 и 4}. Хотя внимание не является исключительно понятием теоретической физиологии и, несомненно, полезно в качестве клинического понятия, о его нейроанатомических и нейромедиаторных аспектах известно еще не все.

**1.1.3.** Если задание не может быть выполнено на автоматическом уровне, оно требует от ребенка *произвольного или избирательного внимания* [86]. Внимание у ребенка имеет два компонента, каждый из которых может быть нарушен, но это не обязательно будет оказывать влияние на другой аспект. Во-первых, внимание у ребенка не должно быть слишком подвержено истощению. Ребенку нужно справляться с тем, что он делает, и удерживать внимание, сохранять его устойчивость в течение длительного времени (*поддерживаемое внимание*). Некоторые авторы предпочитают в этом случае говорить о *направленном внимании* [938]. Имеется в виду, что ребенок не должен слишком легко отвлекаться на посторонние стимулы, что характерно для детей с ГРДВ и с отставанием в развитии [586] {комментарий}.

При расстройствах внимания, вызванных дисфункцией лобных долей, могут играть роль механизмы, аналогичные механизмам двигательной нестабильности (расстройству моторного удерживания). В этом случае ребенок не может оставаться неподвижным, но это как раз та неподвижность, которая необходима для обеспечения процессов внимания [см. раздел 2.4].

Второй аспект избирательного внимания состоит в том, чтобы оно могло быть распределено. При выполнении сложных заданий ребенок должен уметь распределять свое внимание между раз-

личными компонентами задачи. Это *распределенное внимание* требуется во многих действиях, которые выполняет ребенок, но оно реализуется лишь в ограниченной степени. Например, во время езды на велосипеде ребенок может болтать с друзьями или он может что-то записывать, одновременно слушая учителя. Этот аспект внимания формируется постепенно. Дети старшего возраста лучше делают несколько дел одновременно, чем младшие дети. Распределять внимание становится легче по мере того, как действие все более автоматизируется.

## Развитие механизмов внимания

**1.** Если ребенку трудно концентрировать и перефокусировать свое внимание, это приводит к крайней медлительности, а в более тяжелых случаях к персеверации и ригидности психических процессов. Отсутствие гибкости следует отличать от реакции отказа, вызванной психологическими причинами невротического характера, навязчивых состояний и проблем, связанных с анальной стадией развития.

**2.** Произвольное внимание рассматривается как способность усиливать контраст. Помимо прочего, в качестве нейрофизиологических аналогий здесь могут выступать механизмы латерального торможения в коре и механизмы локального межполушарного торможения [445]. Произвольное внимание также играет роль в процессе мышления. Автор книги полагает, что механизмы кросс-модальной актуализации мнестических следов, отвечающие за припоминание, воображение и внутреннюю речь, могут все лучше фокусироваться на чем-то одном за счет усиления контраста и исключения влияния непосредственных аффективных импульсов. Этому ребенок научается по мере получения образования. Например, когда он должен принять решение, то думает про себя: «соберись», «не волнуйся».

**1.1.4.** Задачи, выполнение которых стало автоматизированным, другими словами, действия, которые были интериоризированы в процедуральную долговременную память, требуют меньшего внимания и контроля. Эти задания могут быть выполнены легче в комбинации с задачами, которые требуют произвольного внимания. Дети детсадовского возраста прекращают раздеваться, если начинают отвечать на заданный им вопрос. Они еще не могут распределять свое внимание между этими двумя действиями. Также у ребенка должна появиться способность направлять свое внимание на другие действия, то есть изменять первоначальную психическую установку. Ребенок должен обладать *подвижностью психических процессов*, чтобы он мог сфокусировать свое внимание на чем-то еще и даже чтобы переключить внимание с одной сенсорной модальности на другую {комментарий 1}.

Помимо произвольного (и распределенного) внимания, также существует непроизвольное диффузное внимание, направленное на фоновые аспекты окружающего мира. Другими словами, имеет место внимание, направленное на ту информацию, которая не является существенной, но которую ребенок, тем не менее, регистрирует. Оно приводит скорее к пассивному научению, нежели к намеренному направленному научению. Произвольное и непроизвольное внимание зависят друг от друга.

По мере взросления ребенок может все лучше игнорировать фоновые несущественные стимулы, что способствует избирательному и направленному вниманию. У маленьких детей избирательность не столь выражена, поэтому они фиксируют больше несущественной информации [448].

У новорожденных детей еще нет сколько-нибудь избирательного внимания, у всех них внимание носит непроизвольный характер. Спустя несколько дней после рождения младенец начинает концентрировать внимание на голосе и лице матери. Это рано созревающие механизмы внимания, которые не зависят от полученного опыта. К детсадовскому возрасту происходит снижение роли пассивного научения при одновременном возрастании избирательного научения. У детей старшего возраста меньше вероятность нарушений процесса обучения за счет отвлекающих воздействий. Избирательное и распределенное внимание может быть эффективным только в том случае, если посторонние стимулы не отвлекают внимание. Эта способность не отвлекаться также является тем, что развивается по мере взросления ребенка {комментарий 2}.

## Развитие когнитивного стиля

Когда ребенок трогает или нюхает что-то, в памяти актуализируются зрительные или слуховые мнестические образы, связанные с этой сенсорной информацией, полученной в результате прошлого опыта. В этом процессе играет роль актуализация мнестических следов, о чем будет говориться далее в этой главе. В более старшем возрасте ребенок может переключиться со смутно воспринимаемого дооречивленного, чрезвычайно аффективно-окрашенного и эгоцентрического мира на мышление, подчиненное логике и правилам языка.

### От правого полушария к левому?

Дорсолатеральные отделы префронтальной коры являются поздно созревающей областью [351]. Kesner [568] выделяет память, в основе которой лежат данные, и память, в основе которой лежат ожидания; дорсолатеральные отделы префронтальной коры вместе с таламическими связями хранят и актуализируют информацию с привязкой к временным когнитивным координатам и участвуют в прогнозировании. Прогнозирование, основанное на семантической и процедуральной памяти, речи и последовательностях целенаправленных движений, созревает у детей довольно поздно. В то же время прогнозирование, основанное на аффективно окрашенных переживаниях, обеспечивается рано созревающей орбитофронтальной корой [568]. Эта мнестическая система начинает работать уже у маленьких детей.

**1.1.5.** На протяжении жизни происходят изменения стратегии обучения. Ребенок должен быть способен добавлять новое в пополняющуюся копилку личного опыта и постоянно сравнивать новую информацию с тем, что ему уже известно. В зависимости от уровня своего интеллекта он делает это с различной степенью эффективности и систематизации. Сложность мышления и процессов принятия решений постепенно возрастает и все больше опирается на межсенсорную, меж- и внутрислоушарную интеграцию. Мультимодальная и межсенсорная организация знаний требует эффективного функционирования рабочей памяти, которая не соответствует крайней незрелости внимания. По мере взросления ребенка кроссмодальное сопоставление входящей информации с уже имеющимся опытом носит все более эффективный характер {комментарий}. Когнитивный стиль ребенка формируется в процессе обучения и при принятии решений.

**1.1.6.** Связь между функциональным развитием и созреванием мозга не одинакова в разном возрасте и в отношении различных функций. Благодаря возрастающему доминированию левого полушария становится возможным смещение внимания ребенка от эгоцентрического, эмоционально окрашенного, довербального мира, ощущаемого как зрительный гештальт, к вербально контролируемому, последовательно упорядоченному во времени (и традиционно воспринимаемому), структурированному окружающему миру. Могут ли эти изменения быть приписаны усилению межполушарных связей, все еще остается неясным. На специализацию полушарий может оказывать влияние воспитание. Созревание мозга дает возможность воспитанию вызывать эти изменения, и наоборот, развивающее воспитание стимулирует созревание мозга [1131]. У новорожденного поведение в большей степени обусловлено врожденными механизмами, обеспечивающими выживание, такими как рефлексы сосания и поиска груди, а также рано созревающими системами памяти и внимания, которые не столь зависимы от полученного опыта. Это позволяет распознавать знакомые голоса, лица и запахи и способствует выработке первых привычек. Накопление описательных и систематизированных знаний становится возможным только в более старшем возрасте, когда запускаются поздно созревающие мнестические механизмы, которые зависят от опыта.

У маленького ребенка довербальный мир все еще является отвлекающим источником и создает благоприятную основу для погружения в пассивное созерцание. Маленький ребенок еще очень зависит от внешней структуры. Старшие дети обладают внутренней речью, способны размышлять, проявлять инициативу и строить планы. Это свидетельствует о лучшей развитой саморегуляции. Более развитая внутренняя речь, в частности, подразумевает интериоризацию внимания, которое вначале опосредовалось наглядными аспектами окружающего мира и внешней речью. Это видно, например, по тому, как ребенок учится считать. У многих детей представление о цифрах формируется на основе непосредственно наблюдаемых количеств предметов.



Внутренний мир может захватывать ребенка и, следовательно, являться отвлекающим фактором. Таким образом, существует реальная возможность психогенных расстройств внимания {комментарий}.

## Внимание и роль культуры

**1.** Животное учится оставаться неподвижным, чтобы поймать добычу или чтобы сделаться незаметным для другого животного, которое охотится на него. Для ребенка важно тихо слушать устную речь, поскольку в ней может содержаться информация, необходимая для выживания в широком смысле этого слова. Ребенок учится тихо-тихо, как мышка, прислушиваться к голосу учителя, который рассказывает сказку. Ребенок учится концентрировать внимание на рассказываемой истории уже с детского возраста. Не только прагматические особенности повествования – интонация и эмоциональная окраска, которые более понятны детям этой возрастной группы, но и содержание истории влияет на то, что себе представляет ребенок, поэтому он и начинает вести себя соответствующим образом. Своей позой рассказчик привлекает зрительное внимание. Своим содержанием повествуемая история привлекает слуховое внимание. Она заставляет ребенка замереть, когда герой истории сохраняет неподвижность.

**2.** Conden показал наличие синхронности между движениями тела слушателя и речевыми движениями рассказчика. В других исследованиях существование таких синхроний получило подтверждение и, кроме того, было показано появление орально-моторных синхроний уже вскоре после рождения [186]. Расстройства развития, такие как гиперактивность и аутизм, приводят к нарушению этой синхронности. Перцептивные расстройства (например, у детей с тугоухостью) и нарушения восприятия речи сходным образом оказывают влияние на развитие внимания.

**1.1.7.** Внимание ребенка (к людям и предметам) развивается в процессе воспитания за счет непрерывной практики, особенно в области речи и действий, при этом происходит переплетение врожденных и приобретенных механизмов внимания. Для ребенка мир не наделен таким же абстрактным смыслом, как мир взрослых. С самого начала устная речь у ребенка выполняет функцию «указателя» (Выготский). Вначале этот указатель носит конкретный характер и эмоционально нагружен. Такой указатель делает природное ненаправленное внимание ребенка к миру вокруг него более сфокусированным. Лишь на последующих стадиях речь начинает выполнять более абстрактную функцию источника информации, и, таким образом, происходит развитие культурной формы внимания [1132]. Поскольку игры постоянно приводят ребенка в соприкосновение с окружающим миром, по мере взросления он учится внимательно слушать и смотреть. Речь играет важную направляющую роль в формировании интереса; он служит мотивом для того, чтобы проявлять внимание {комментарий 1}. Таким образом, ребенок учится контролировать свою физиологическую расторможенность. Моторные нарушения и гиперактивность, иногда проявляющиеся в виде двигательной нестабильности, могут нарушать ход нормального развития внимания.

В этом отношении большое значение имеют исследования, проведенные Conden [185] {комментарий 2}. Определенные особенности могут быть обнаружены при исследовании следящих движений глаз; развитие этих движений является предпосылкой внимательного разглядывания и обучения чтению. У гиперактивных детей часто выявляется нарушение следящих движений глаз.

В ходе подвижных игр отрабатывается чередование движения и неподвижности. Этому предшествует подготовка в виде сигналов «сосредоточиться». Движение и неподвижность (запуск и остановка) характеризуют любое действие, выполняемое на более поздних этапах, включая «действия в мыслях и во внутренней речи». Подвижность мышления и действий и отсутствие выраженных трудностей при смене психической установки являются необходимыми условиями хорошей приспособляемости. Развитие внимания, которое сопровождает действия, в детском возрасте имеет важное значение для последующего процесса обучения. Ригидность психической установки и персеверации можно наблюдать у некоторых невротичных детей с навязчивостями, а также у детей, подвергшихся социальной депривации. В более тяжелых формах она представляет собой неврологический симптом, который наблюдается в случаях дисфункции лобных долей; данный симптом встречается также у большинства детей с аутизмом. Неспособность спокойно сидеть и сопутствующие проблемы с вниманием могут наблюдаться также у детей с поведенческими расстройствами, с ГРДВ или с двигательной нестабильностью.

## Мотивация и эмоции

Ребенок все больше и больше осваивает такие отсроченные цели. У маленького ребенка мотивацией служат только кратковременные цели, которые он может «видеть» непосредственно. Она связана с целями в виде конкретных вознаграждений, подкрепленных мнестическими образами, например, мамы или чего-то вкусного. У ребенка старшего возраста этот процесс связан с функцией префронтальных отделов левого полушария и имеет отношение к внутренней речи и планированию. Вознаграждения приобретают более абстрактный и интериоризированный характер, могут существовать в воображении и отстоять по времени от произошедших событий. Все это – часть планирования и самопрограммирования у ребенка.

**1.1.8.** Желание достичь каких-то отсроченных целей, связанных с удовольствием, или избежать чего-то неприятного – это то, что называется мотивацией. Положительная мотивация подкрепляет внимание и, по мере взросления ребенка, становится саморегулирующим процессом {комментарий}. Совокупность переживаний, вызванных определенными событиями и физической активацией, часто в связи с неожиданностью – «когнитивным диссонансом», сопровождается эмоциями. Один из способов восприятия и экспрессии эмоций, особенно если их непросто выразить словами, реализуется с помощью задних отделов правого полушария [1084–1086].

Эмоции и мотивация являются неотъемлемыми компонентами поведения, внимания и хранения информации в памяти. Как и мнестические процессы, эмоции связаны с работой лимбической системы.

Под влиянием внутренней речи (рассуждения) эмоции регулируются мотивационными факторами. В старшем возрасте этот процесс носит более эффективный характер. Эмоции, которые у маленького ребенка запускают действия, связанные с краткосрочными целями, у старших детей оказывают воздействие в течение все более и более длительного времени и становятся побудителями мотивации. У некоторых детей с расстройствами внимания мотивационные функции оказываются нарушенными, несмотря на то что развитие речи носит вполне нормальный характер. Наказания и поощрения не влияют на поведение таких детей. Они ведут себя так, будто у них нет «осознания». Интересно выяснить, могут ли у ребенка, у которого выявляются мнестические расстройства, отсутствовать какие-либо дефекты в лимбических структурах, которые осуществляют эмоциональную оценку, или в механизмах, отвечающих за научение, связанных, например, с гиппокампом.

## ЧТО ТАКОЕ ПАМЯТЬ?

⇒ Для знакомства с мнестическими функциями, их развитием и определениями читатель направляется к разделу 1.5.2 и таб. 1-VI тома I: Развитие механизмов внимания и памяти и их предполагаемая нейроанатомическая организация. Расстройства памяти обобщены в таб. 1-I в этой главе.

### Различные аспекты памяти

**1. Память** всегда была психологическим понятием; как неврологическая функция она стала рассматриваться с середины XX столетия. Память представляет собой обобщающее понятие для мнестических функций различных модальностей и категорий. Далее приводится современная классификация:

■ Семантическая память имеет отношение к фактическим знаниям и к словарю и преимущественно связана с левыми префронтальными и височными отделами, включая лимбическую систему. Она имеет большое сходство с тем, чему ребенок учится в школе. Семантико-слуховая информация имеет последовательный абстрактный характер и более трудна для удержания в памяти, чем зрительно-гештальтная информация.

■ Эпизодическая или биографическая память на лично пережитые события или лично адресованные сообщения, которые рассматриваются как приуроченные к определенному месту и времени, связывается преимущественно с левыми префронтальными и медиотемпоральными отделами, в отношении хранения информации, и с правыми префронтальными, заднемедиальными и медиотемпоральными отделами, в отношении воспроизведения информации. В строгом смысле слова, для правильной работы эпизодической памяти необходимо осознание и умение использовать представления о времени; это начинает появляться с четырех лет. Вместе эпизодическая и семантическая память рассматриваются как декларативная память (то, что можно объяснить словами). Декларативная память хранит информацию о том, что, где, когда и приятно или неприятно это. Отметим, что все это – различные признаки.

■ Процедуральная память является недеklarативной, или имплицитной, памятью, относящейся к освоенным навыкам, и связана преимущественно с моторными лобно-теменными и подкорковыми (базальные ганглии и мозжечок) областями. Она хранит информацию о том, как нечто следует делать. Чтение вслух, говорение, а также, возможно, грамматические навыки имеют процедуральную природу.

**1.2. Память** – это общий термин для обозначения различных аспектов мнестических функций; он затрагивает несколько различных модальностей и категорий {комментарий 1}. Поэтому нежелательно говорить о памяти вообще.

**1.2.1. Как появляются мнестические функции и какова их неврологическая основа?** Murdock [721] отмечает, что обычно выделяют три стадии запоминания, что применимо преимущественно к семантической памяти (типу памяти, отражающей обобщенные сведения о мире. – *Примеч. науч. ред.*): кратковременная память (STM), сохранение в течение неопределенно долгого времени в долговременной памяти (LTM) и воспроизведение (актуализация). В упоминавшейся кратковременной памяти существует кратковременная сенсорная, в том числе иконическая (сенсорный регистр в зрительной модальности. – *Примеч. науч. ред.*) и эхоическая (сенсорный регистр в слуховой модальности. – *Примеч. науч. ред.*) память [403]. Та часть информации, которая удерживается, становится частью долговременной памяти и называется *референтной памятью* – она объединяет декларативную и процедуральную память. Они изменяются в результате опыта, который кодируется и закрепляется в долговременной памяти после того, как информация была запечатлена. Это то, что называется обучением {комментарий 2}. Долговременная память содержит гораздо больше, чем мы можем охватить сознанием, и поэтому ее практически невозможно использовать эффективным образом на протяжении всего времени. Часто припоминание, или воспроизведение мнестических следов, блокируется, делая невозможным подобрать слово или название. Это важный механизм, играющий свою роль у детей с дисфазией развития. Нарушения поиска слов являются достаточно распространенными [гл. 3]. Это может играть роль и при диспраксии, когда невозможно найти правильный способ выполнения действия – расстройство процедуральной памяти [гл. 4, т. I].

Для многих детей затруднение вызывает кроссmodalное припоминание, благодаря которому стимул высшего порядка одной модальности, например осязаемый, вызывает ассоциацию с мнестическими образами другой модальности, например со зрительной сценой. Подобное может иметь место, в частности, у ребенка с дислексией, который учится читать, но написанные слова не активизируют должным образом правильные слуховые образы слов. Это может быть обусловлено трудностями актуализации мнестических следов или запечатления либо нарушениями кортикальных связей на уровне угловой извилины [гл. 4].

Возможно из-за того, что имеет место зрительно-слуховое фонологическое, а следовательно кроссmodalное, перекодирование, воспроизведение (повторение) зрительно предъявляемых слов является более трудным по сравнению с тем, когда слова предъявляются на слух. Такой эффект можно наблюдать во всех возрастных группах [331]. Многие кроссmodalно связанные виды опыта хра-

**2.** Обучение может происходить «интеллектуальным» образом, другими словами, знания, которыми располагает человек, могут перегруппировываться таким образом, что у него возникают новые ассоциации и он способен «придумывать» нечто новое. Неотъемлемыми компонентами обучения являются кратковременная и долговременная память. Хотя между ними и не существует четких границ, имеются вполне определенные данные, что кратковременная и долговременная память функционально различны [272]. У некоторых детей с сохранной долговременной памятью имеет место слабость кратковременной памяти, и наоборот.

**3.** Понятие «рабочая память», введенное Olton [781], включает текущее осознание вещей, которые уже имеют определенный смысл. В рабочей памяти кодируется временной, личностный и специфический контекст ситуации. При решении новой задачи рабочая память особенно активна. Olton предположил, что рабочая память обеспечивается гиппокампом (обладающим детекторами новизны) и его связями. Функция рабочей памяти, по нашему мнению, заключается в чем-то похожем на избирательное внимание. У взрослых к кратковременной памяти могут быть предъявлены максимальные требования, при этом человек остается способным одновременно выполнять другие задачи. Таким образом, у взрослых объем рабочей памяти больше, чем объем кратковременной памяти [45]. Она (РП) имеет отношение к объему распределенного внимания. Дети в меньшей степени способны распределять свое внимание.

**4.** Рассмотрим для примера вербальную информацию, представленную в виде истории. Без семантического кодирования вербальная информация у большинства детей быстро забывается. Особенно это касается детей с расстройствами восприятия речи, и данные расстройства следует отличать от неспособности воспроизводить информацию в результате нарушений актуализации следов, таких как трудности поиска слов. Но встречаются дети с нарушениями восприятия речи, которые, тем не менее, обладают выдающейся вербальной памятью.

няются в виде следов долговременной памяти в сенсорных отделах коры, где происходит переработка информации высокого порядка, например, зрительная информация перерабатывается в передне-базальных отделах височной коры (система вентрального зрительного пути). Это представляет собой то, что Mishkin называет *распознающей памятью*.

Миндалевидный комплекс мозга и гиппокамп, взаимосвязанные с этими отделами коры, представляются структурами, играющими ключевую роль в кроссmodalном припоминании [705].

До того как мнестические следы возникнут в долговременной памяти, информация должна удерживаться в течение времени, достаточного для того, чтобы произошло запечатление. Кратковременная память рассматривается как часть *рабочей памяти* и имеет модально-специфический характер {комментарий 3}.

В кратковременной памяти может удерживаться только ограниченное число единиц информации. Хотя это число достаточно постоянно, качественное содержание все же определяет то количество информации, которое может быть переработано. Семантическое кодирование информации, то есть с опорой на смысл и в соответствии с определенным порядком, позволяет увеличить объем запоминания {комментарий 4}.

Другим фактором, делающим припоминание информации более легким, является ее контекст. Если материал, который должен быть сохранен, имеет положительный аффективный контекст (мотивацию), он запоминается легче. Это объясняется тем, что в лимбической системе эмоции и мнестические функции тесно связаны друг с другом как анатомически, так и через нейромедиаторные системы. Возможно, эмоции влияют на выработку нейромедиаторов, необходимых для запечатления и припоминания. Помимо аффективного значения сохраняемые в памяти элементы информации связаны с большим количеством других элементов опыта, так что в своей основе они носят полиmodalный характер. Отсюда становится более понятным, почему (ретроградная) долговременная память более устойчива к травмам и деменции.

Не совсем ясно, где проходит функциональная граница между кратковременной и долговременной памятью. Объем кратковременной памяти приблизительно соответствует непосредственному воспроизведению. Воспроизведение после латентного периода и, возможно, после интерферирующего воздействия относится уже к долговременной памяти. Долговременная память, тем не менее, остается уязвимой в течение некоторого времени для такого рода воздействий, как травматическое повреждение мозга.

★ *Соотношение внимания и памяти* четко не определено и зависит от того, какие понятия используются. Внимание может быть охарактеризовано как способность эффективно регулировать мнестические функции. Объем рабочей памяти определяет оптимальное количество внимания, которое человек может посвятить решению задачи. Скорость определяется различными факторами, одним из которых является актуализация мнестических следов, у детей младшего возраста происходящая медленнее. Таким образом, понятно, что подвижность фокусирования внимания (психи-

**5.** Такие дети помнят события, но в зависимости от их возраста и развития «представления о времени» не знают точно, когда это произошло. Память на буквы и цифры, телефонные номера и не связанные между собой абстрактные слова у них значительно менее эффективна, чем память на зрительно наблюдаемые факты. Для этого явления не существует какого-то одного простого объяснения.

ческой установки) связана со скоростью актуализации мнестических следов.

Память существует во всех модальностях. Запахи связаны с конкретными людьми, местами и событиями. Как только мы сталкиваемся с запахом, возникают представления и ассоциации, касающиеся широкого спектра других вещей. Однако гораздо труднее представить себе запах или что-то рассказать о нем (вспоминание, воспроизведение и вербализация). Зрительные события вспомнить легче. Часто они связаны с людьми и вещами, которые приурочены к определенному времени. Способность упорядочивать события во времени является частью эпизодической памяти [1087, 1088]. В психологии мнестических расстройств обычно проводят разграничение между эпизодической и семантической памятью. Зрительная (событийная) информация обычно более устойчива при поражениях мозга в раннем возрасте, чем слуховая (вербальная) информация. У многих детей с крайне слабой слухоречевой памятью имеется относительно хорошая зрительно-пространственная память и чуть менее эффективная эпизодическая память {комментарий 5}. Зрительная память является более конкретной и образной, более «гештальтной», в то время как слуховая память – последовательно-организованной и абстрактной.

Память также подразделяется на процедуральную память (знание о том, как выполнять действие или двигаться) и декларативную память (то, что может быть описано словами) [999]. Такое разделение с точки зрения мозговой организации мнестических функций пока еще не носит точного характера. Четкое разграничение между процедуральной и декларативной памятью остается весьма дискуссионным вопросом [218].

Слуховая память имеет вербальную и невербальную составляющую. Для маленького ребенка, у которого еще нет представления о числах, запоминание цифр имеет другой смысл, чем для более старшего ребенка, который точно знает, что они означают. Если слуховая информация закодирована семантически, она лучше сохраняется в памяти. Это имеет отношение к тому факту, что дети старшего возраста могут удерживать в памяти больше элементов. Глубокая переработка информации – как семантическая, так и аффективная – облегчает ее закрепление в долговременной памяти. Однако это не обязательно означает, что всегда существует причинно-следственная связь между расстройствами памяти и способом переработки информации [712, 713]. В памяти запечатлевается не буквальная формулировка сообщения (фонетическая память), которое нам надо запомнить, а его смысловое содержание (семантическая память). В процессе развития семантическое кодирование слов и выражений приобретает различные оттенки. Существуют формальное и абстрактное значение, символизация, обусловленная культурой и временем, и лично передаваемые содержание и подтекст, которые обычно доносятся с самого начала. Например, лев может представляться как хищник, как символ мужества и как тот, кто встречался в местном зоопарке.

При переработке информации взрослые могут дополнительно опираться на ранее накопленные знания. При нарушениях восприя-

тия – представьте себе приглушенный сиплый голос в телефонной трубке – ассоциации часто помогают восстановить то, что не удалось разобрать до конца, и все-таки понять смысл. Взрослый также может прибегать в качестве дополнительной опоры при коммуникации к языку тела. У ребенка пока еще нет каких-либо дополнительных опор в виде осмысленных знаний или языка тела. Вот почему часто получается, что относительно незначительные нарушения праксиса, восприятия, запечатления и воспроизведения, связанные с неврологическими механизмами восприятия и продуцирования речи, быстро приводят к неправильной речевой продукции. По-видимому, это одна из причин, почему речевое развитие является столь чувствительным показателем мозговой дисфункции. Для всех модальностей – зрительной, слуховой, обонятельной, вкусовой, а также кинестетической и тактильной – существует память. Но в процессе развития с помощью межмодальных ассоциативных путей формируются связи между различными «хранилищами» памяти. Как упоминалось выше, память можно разграничить на эпизодическую и семантическую [1087, 1088]. Семантическую память можно разделить на вербально-фонологическую память и вербально-зрительную, или текстовую, память. Тем не менее у слышащих детей в вербальной кратковременной памяти информация всегда кодируется в фонологическом виде. Для физической активности также существует моторная память. У большинства людей переработка информации, касающейся зрительных сцен, цвета, предметов, абстрактных слов, зрительных символов, экспрессивных жестов и формальных аспектов языка, больше связана с левым полушарием. Невербальные аспекты опознания лиц, мимической экспрессии и восприятия зрительных форм, как и восприятия окружающих звуков и мелодий (у людей, которые не являются профессиональными музыкантами), в большей степени связаны с правым полушарием. В правом полушарии также содержится лексикон.

## Развитие памяти

### эпизодическая память и осознание времени

**1.** Отмечается, что память на объект А улучшается, однако действительно вернуть себе объект А ребенок может только в том случае, если будет подавлена реакция на объект В (это то, что формируется позже). Обе эти поведенческие реакции зависят от зрелости дорсолатеральных префронтальных отделов коры и каллозальных связей между дополнительными моторными полями коры [274].

**2.** У детей раннего возраста память еще сильно связана с эмоциями. Дети раннего возраста не хуже, чем старшие дети, помнят повторяющиеся каждодневные эмоционально-значимые события, особенно хорошо они знают последовательность действий в рамках одного события; это называется «сценарием». Вспоминаемые сценарии, относящиеся к процедуральной памяти, представляют собой воображаемые действия (ребенок раннего возраста еще не может выполнить эти действия самостоятельно). Примерами сценариев являются «ужин в ресторане» или «покупка». см. на след. странице

**1.2.2.** У маленького ребенка содержание долговременной памяти первоначально определяется врожденными механизмами быстрого «импринтинга» (Лоренц), а также тем, что ребенок усваивает на произвольном уровне. С 3–4 месяцев младенцы могут удерживать в памяти простые последовательности событий, а с 6 месяцев появляется представление о постоянстве объекта. Diamond [273, 274], а также Fox и Bell [333] с помощью так называемых заданий на извлечение объекта показали, что с 7 месяцев дети обладают памятью на местоположение объекта {комментарий 1}<sup>1</sup>. У детей на первом году жизни уже есть долговременная память,

<sup>1</sup> Задание на извлечение объекта заключается в том, что на глазах ребенка игрушка прячется в коробку, одна из сторон которой – прозрачная. В самой легкой серии прозрачная сторона одновременно является той, через которую можно достать игрушку. В наиболее сложной серии сторона, через которую игрушку можно видеть, и сторона, через которую ее можно достать, – противоположные. До определенного возраста ребенок пытается импульсивно доставать игрушку самым «коротким» путем, он еще не может, удерживая игрушку в памяти, перевернуть коробку открывающейся стороной и достать игрушку. – *Примеч. перев.*

см. на предыдущей странице Дети раннего возраста знают, что люди сначала едят или покупают что-то, а затем уже платят. Даже полуторогодовалые дети, которым давались невербальные тесты, по-видимому, способны помнить последовательность действий в рамках сложных событий [681]. Отличие от детей 3–4 лет состоит в том, что старшие дети описывают словами больше деталей; они привносят больше вариаций и допускают наличие альтернативных событий в рамках сценария. Связь мнестических функций с эмоциями и увеличение речевых возможностей в 4–5 лет обращает нас к аффективно-лингвистической парадигме Тана, рассматриваемой в главе, посвященной речевому развитию: намерения, воспоминания и события, которые маленький ребенок хочет вербализовать, часто бывают чрезвычайно сильно эмоционально окрашенными и связаны с правым полушарием. Когда появляются сложные предложения, происходит смещение акцента на левое полушарие, так что мысли получают большее количество оттенков [752].

У младенцев содержание долговременной памяти первоначально определяется тем, что ребенок запечатлевает на произвольном уровне. В дошкольном возрасте внимание становится все более произвольным, и случайное запечатление начинает играть относительно небольшую роль. Поэтому непреднамеренное научение имеет место относительно редко. Дети дошкольного и дошкольного возраста все лучше помнят события, людей и местоположения. Однако они еще не могут разместить их на временной (стандартной) шкале. Это также относится к процессу научения [822]. Наличие представления о времени означает появление внутренних часов, которые претерпевают физиологическое развитие по мере взросления. Тот факт, что собственная жизнь ребенка имеет циклический характер (каждодневный цикл приема пищи, сна и бодрствования), облегчает развитие у ребенка таких внутренних часов. У глухих детей, несмотря на отсутствие речи, также развивается осознание хода времени [представление о длительности рассматривается в разделе 1.5.3]. Встречаются дети, которым знакомо такое выражение, как «послезавтра», но они не могут использовать его правильным образом, поскольку у них нет реального представления о времени [см. 1.5.5]. У этих детей имеет место нарушение одной из базовых предпосылок эпизодической памяти. Правильное восприятие течения времени рассматривается как когнитивная или мнестическая функция, но его нейропсихологическая основа пока остается неясной [389]. Ориентировка во времени, в связи с событиями собственной жизни, нарушается при дисэнцефальной амнезии (таб. 1-1).

имеются определенные представления и ожидания относительно устройства мира, которые детерминируют их поведение, когда происходит что-то новое [655]. У них есть (невербальная) декларативная память, касающаяся окружающей обстановки, заведенных порядков, предметов, а также определенных слов и манеры поведения заботящихся о них людей (их действий и внешнего вида). В этом возрасте младенцы уже знают «кто», «что» и «где», а также «как» и «зачем». Примеры ассоциативной и процедуральной памяти: 14-месячный ребенок видит связку ключей, идет с ними к двери и пытается вставить ключ в замочную скважину, или ребенок видит пульт дистанционного управления, берет его в руку и делает движение в сторону телевизора. Годовалые дети могут короткое время удерживать в рабочей памяти звуки и слова, при этом они вспоминают о предметах по соответствующему слову и наоборот, они могут помнить о предмете и затем произнести относящееся к нему слово (в возрасте 1 года или спустя несколько месяцев) [67].

В раннем возрасте дети могут запоминать события, людей и местоположение. До 1980-х годов этот факт не был известен и даже отрицался {комментарий 2}. Мнестические следы у ребенка раннего возраста еще не могут достаточно хорошо регулироваться с помощью внутренней речи, вербализоваться или припоминаться, поскольку незрелая гиппокампальная система не может перерабатывать ни факты, ни осмысленные знания. Возможно, это и объясняет идею Фрейда о детской амнезии. Дети на первом году приобретают простые двигательные навыки, которые базируются на механизмах процедуральной памяти, в меньшей степени связанной с гиппокампом, нежели память на факты и события [181]. Процедуральное научение в большей степени зависит от неостриатума (хвостатого ядра), мозжечка, префронтальных и теменных кортикальных систем левого полушария [921].

Описание событий ребенком раннего возраста зависит не только от уровня развития его речи, но также опыта и окружающей ребенка обстановки {комментарий 3}. Судя по всему, повторяющиеся события вербализуются легче, чем что-то специфическое, происходящее во время этих событий, особенно когда события не слишком отличаются от того, что происходит обычно. Дети могут помнить события, но им нужна некоторая помощь, чтобы воспроизвести их. По Howe и Courage [502], автобиографическая память связана с появлением когнитивного «Я» – системы знаний, которая связывает различные виды опыта, хранящиеся в памяти, с тем, что произошло именно со мной, и согласно этим авторам подобное происходит не ранее, чем на втором году. Эпизодическая память, в строгом смысле, появляется у детей тогда, когда у них есть представление о времени и осознание прошлого; такое становится возможным только между четырьмя и пятью годами. Осознание прошлого является также аспектом уверенности в себе («Я что-то помню, потому что у меня есть память»). С этой точки зрения уверенность в себе напоминает «модель психического», относящуюся к себе самому. В последнее время ведется поиск нейроанатомической основы автобиографической памяти [см. журнал *Brain* 126: 1509].

**3.** Исследования указывают на тот факт, что маленькие дети могут долгое время помнить об одной из случившихся событий, однако это воспоминание стирается, если о нем время от времени не вспоминать. Дети раннего возраста знают, в какой последовательности происходили те события, о которых они помнят, однако у них еще не сформировалось осознание времени или представление о прошлом и будущем. Они не знают, когда это случилось, не говоря уже о том, чтобы обратиться к стандартному часовому или календарному времени.

**4.** Ребенок 3 лет может удерживать в памяти в среднем три элемента, ребенок 7 лет может удерживать пять (плюс-минус два), взрослый может удерживать семь – девять элементов. Дело здесь не в росте объема кратковременной памяти, а в эффективности ее использования. Одним из определяющих факторов здесь является уровень развития речи (комментарий 5).

**5.** Взрослые говорят и повторяют быстрее, особенно длинные слова, и это позволяет им больше усваивать и сохранять в памяти. Но если им мешают так делать, то объем памяти у них оказывается не больше, чем у детей. Темп речи определяется скоростью артикулирования [146, 507]. Тот факт, что дети говорят медленнее, чем взрослые, может, в свою очередь, быть связан с тем, что у них медленнее происходит поиск слов и хуже номинативные способности, другими словами, у них медленнее осуществляется актуализация следов. В случае детей с дисфазией развития имеются веские основания полагать, что скорость артикулирования у них также снижена. Объем кратковременной памяти у детей растет по мере их взросления, поскольку улучшаются способности к переработке стимулов. Это также может влиять на темп речи [146а, 500, 507].

Как отмечает Chi [162], начиная с пяти лет, дети больше используют репетирование (шепотом проговаривают слова, перед тем как произнести их вслух), движение губами, структурирование содержания памяти по «блокам», и все это облегчает сохранение информации в памяти. К этому возрасту дети также становятся менее отвлекаемы, чем они были в более младшем возрасте.

**6.** У детей с дисфазией развития, особенно если у них имеет место нарушение импрессивной речи, отмечаются многочисленные проблемы с запоминанием информации. Эти трудности могут усиливаться при неблагоприятных условиях. Можно говорить о том, что эти дети более склонны к регрессу. Один из примеров ассоциативного научения состоит в том, что гораздо легче выучить новый язык, если он родственен одному из тех, что уже известен. Запоминание дороги в городе подразумевает запоминание ассоциаций, касающихся названий улиц и определенных знаков. То, что делает столь сложным обучение грамотности, – это, в частности, существование многочисленных исключений.

Важным фактором зрительного внимания, запечатления и воспроизведения является добавление «временного поля». Это происходит благодаря речи. «Временное поле» тесно связано с языком и определенными социально заданными условиями, а также сильно зависит от личного «склада ума» и настроения ребенка. В результате ребенок способен отделять себя от непосредственного зрительного поля и своего собственного зрительного восприятия и представлять себе будущее, а также прошлое путем актуализации мнестических следов, тем самым расширяя зрительный образ за счет привнесения в него будущего и прошлого [822, 1131].

Хотя может показаться, что к трем годам у многих детей уже есть представление о времени, до 5–6 лет они еще не понимают такие выражения, как «завтра», «послезавтра» и «позавчера». Только после того, как ребенок свяжет свои представления о времени как дополнительном измерении с речью, он сможет правильно обращаться с такими выражениями, как «скоро» и «через час».

Осознание времени и временная организация являются необходимыми условиями для реально работающей эпизодической памяти. Поэтому, согласно McCormack и Hoerl [681], у детей раннего возраста нет эпизодической памяти в строгом смысле этого термина. Они полагают, что эпизодическая память появляется только тогда, когда ребенок способен к временному «смещению». Это означает, что ребенок не только способен определить местоположение события во времени по отношению к ситуации «здесь и теперь», но также может представить себе альтернативные варианты («Вчера я видел кошку, но это могло бы случиться и позавчера или это могло бы произойти завтра»). Тогда дети уже понимают вступительное выражение сказочного повествования «Давным-давно...» как относящееся к какому-то неопределенному времени.

★ *Развитие кратковременной памяти.* Для того чтобы можно было в течение короткого времени помнить, где находится тот или иной предмет, необходимо для начала представление о постоянстве объекта. В дошкольном возрасте внимание носит произвольный характер, и случайные стимулы усваиваются относительно слабо, поэтому «непреднамеренное научение» бывает относительно незначительным по сравнению с более старшим возрастом.

О кратковременной памяти у младенцев известно меньше, чем у детей старше двух с половиной лет. Обзор был сделан Gathercole [370]. Этот исследователь показал резкое увеличение объема кратковременной и рабочей памяти до девяти лет, после чего постепенный устойчивый рост еще продолжается до шестнадцати лет. Рост кратковременной памяти касается запоминания фонем, предъявляемых как в виде слов, так и бессмысленных сочетаний, зрительно-пространственных паттернов, а также узнавания фишек и их конфигураций в тесте Corsi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Тест Corsi: На доске лежат в произвольном порядке несколько (в оригинале – 8) фишек. Экспериментатор показывает в каком-то порядке на каждую фишку. Задача испытуемого – воспроизвести порядок показа фишек. – *Примеч. перев.*



★ *Рабочая память*, исследованная Gathercole, которая также рассматривается как функция произвольного внимания, улучшается в период от двух до шестнадцати лет (исследование проводилось с помощью таких методик, как прослушивание рассказа, пересчет предметов, воспроизведение ряда цифр в обратном порядке и теста Струпа). Объем рабочей памяти, связанный прежде всего с функцией префронтальной коры, возрастает от четырех до восьми лет, однако к этому возрасту еще нельзя говорить о его сформированности [642]. Хотя рабочая память для вербального и зрительно-пространственного материала различается, на протяжении школьного возраста зрительно-пространственный материал все больше вербализуется. Предполагается, что это происходит параллельно с перестройкой мозга [315]. Избирательное внимание (функция рабочей памяти) во всех возрастных группах вносит вклад в качество запоминания, однако следует отметить, что существуют значительные возрастные различия в количестве слов, которые возможно запомнить (если внимание сознательно фокусируется на этом и если такая задача не ставится) [210].

Korkman и соавт. [581] исследовали с помощью тестов из батареи NEPSY<sup>1</sup> развитие памяти у 396 детей в возрасте от 3 до 12 лет. Показано значительное развитие кратковременной памяти до восьмилетнего возраста в отношении таких стимулов, как изображения, лица, рассказы, предложения, названия, но какого-либо улучшения способности к отсроченному воспроизведению (после 30-минутного латентного периода) не было установлено. Это свидетельствует о том, что долговременная память не претерпевает столь бурного развития, как кратковременная. При активном припоминании ряда из 15 слов после пяти предъявлений рост кривой научения наблюдался до 10 лет. Опытные нейропсихологи обнаруживают некоторое признаки развития и позднее. По мере взросления ребенка слуховая кратковременная память становится способной удерживать все больше единиц информации. Однако что касается кривой забывания, то между взрослыми и детьми различий не прослеживается. На забывание больше влияет замещение материала новым материалом, чем интервалы времени между предъявлением и воспроизведением (Chi [162]).

Слуховая кратковременная память состоит не из одного компонента; следует разделять звуки речи (фонологический) и семантический компоненты. Вначале у ребенка имеется только фонологический компонент, а семантическое кодирование еще отсутствует. По мере развития происходит постоянное улучшение последнего компонента {комментарий 4}. Хотя начиная с пяти лет дети все чаще пользуются пересказом, семантическое кодирование у них развито слабо по сравнению с десятилетками {комментарий 5}.

Что касается зрительного материала, то при его запоминании дети по-прежнему зависят от зрительной рабочей памяти (Hitch и др. [488]). Эти данные указывают на то, что в процессе развития материал, хранящийся в зрительной памяти, не претерпевает друго-

---

<sup>1</sup> NEPSY – батарея тестов для нейропсихологического обследования детей. – *Примеч. перев.*

го семантического кодирования, хотя такая возможность несомненно возрастает.

У более старших детей становится возможным кроссmodalное запоминание и воспроизведение. Запоминание у них улучшается также за счет последовательной, пространственной и семантической организации материала. Существуют также стратегии научения (процессы контроля за запоминанием), которыми дети постепенно овладевают начиная с шести лет.

По мере взросления в распоряжении у ребенка оказывается все больше информации, которая может быть ассоциирована с новой информацией. Нервная сеть для смысловых представлений становится все более обширной, поэтому новый материал, с которым они сталкиваются, может быть увязан с тем, что им уже известно. Изменяется стратегия обучения в целом. Простое запоминание нового материала превращается в его понимание и ассоциирование с ранее усвоенными знаниями.

Плохая память на звуки приводит к нарушениям запоминания новых слов, однако этот механизм не столь однозначен [371]. Нельзя говорить о прямой причинно-следственной связи между слабостью кратковременной памяти и низкими познавательными способностями [506]. Однако у некоторых детей плохое запоминание может вести к остановке познавательного развития {комментарий 6}. Новые знания должны сохраняться и переводиться в форму обобщенных знаний. Fagan и Singer [312] полагают, что это, возможно, является основой интеллекта. У детей раннего возраста интеллекту предшествует различение с помощью распознающей памяти [о тяжелых последствиях поражения гиппокампа в раннем возрасте для декларативной памяти см. в комментарии 1 в разделе 1.4.2].

### Как выглядит память?

В повседневной жизни ребенок «нагружается» различными видами опыта, который либо забывается, либо запоминается. Новый опыт связан с тем, что ребенок уже знает. Предполагается, что таким образом (путем подкрепления синаптических связей) возникают крупные нейрональные сети, связанные между собой. Эти сети содержат соответствующую информацию. В этом состоит так называемая гипотеза связывания, выдвинутая Singer [975–977]. Данный принцип уже был описан Ramon у Cajal в 1923 году. Он предполагал существование памяти на основе нейрональных связей, а Hedd разработал эту идею в 1946 году [цитируется по 990]. В первой половине XX века «антилокализационисты» von Monakov, а позднее Leshley разделяли идею о том, что память является функцией больших нейрональных сетей.

1.2.3. Предполагается, что долговременная память различных модальностей и категорий локализована во вторичных и третичных полях коры [351]. Запечатление и актуализация мнестических следов осуществляются посредством лимбических контуров памяти. Когда формируется мнестическая энграмма – устаревший термин для обозначения мнестической микросети – в нейрональных сетях происходят синаптические изменения, которые оказываются устойчивыми, в частности, после интоксикации, комы и электрошока. «Мнестическая энграмма», которая заключена не в одной клетке, а образована клеточным ансамблем, впоследствии может быть активирована, даже кроссmodalным образом, благодаря мнестическому механизму актуализации следов в лимбических структурах. Существует лишь несколько инструментов, позволяющих исследовать этот процесс. Хотя мозговые структуры (нейронные сети), отвечающие за мнестические следы [раздел 1.4], известны уже в течение нескольких десятилетий, их нейрональные и молекулярные механизмы лишь недавно открыл лауреат Нобелевской премии Eric Kandel [549]. Он описал свое открытие в очень доступно написанной книге *In Search of Memory (В поисках памяти)*. Предполагается, что реактивация мнестических энграмм является долго длящейся активностью, происходящей в нервных сетях с множеством обратных связей, так что возникает многократное отра-

жение этой активности (или реверберация) [516] {комментарий}. Обзор по нейрофизиологии памяти был написан Fuster [351]. Pribram [843] сравнивает хранящиеся у нас воспоминания – зрительные и слуховые образы, а также воспоминания о действиях (процедуральная память) – с голограммами. Голограммы остаются сохранными, даже если часть их исчезнет, поскольку информация сохраняется в различных областях мозга [более подробно см. в разделе 1.7.1 в т. I].

## Введение

Rourke [899] описал невербальные расстройства обучения (NLD). У детей имеет место замедленное развитие в раннем возрасте; позже у них отмечаются дискалькулия, конструктивная диспраксия и левосторонние двигательные нарушения. Говорят они нормально и даже слишком много, имеют очень хорошо развитый вербальный интеллект и легкие аутистические проявления. Иногда у этих детей высоко развит идеомоторный праксис. Возможно, что основой для невербальных расстройств обучения служит недостаточное формирование межмодальных сенсорных связей.

**1.3.0.** Поразительно, что в книгах по детской нейропсихологии и трудностям обучения у детей приводится так мало информации о мнестических нарушениях, не говоря уже о каких-либо попытках их классификации [900, 901]. Определенное внимание этим нарушениям уделяется у Gaddes [352] и Remschmidt и Schmidt [865]. Сейчас появляется все больше статей о специфических нарушениях памяти в детском возрасте [506, 1077].

Если у ребенка наблюдаются расстройства слуховой или зрительной памяти, которые не связаны с какими-то перенесенными патологическими состояниями, например травматическими повреждениями, я обозначаю их как *расстройства развития памяти* (РПП) (англ. термин – developmental memory disorders). Casalini и соавт. [144] называют их *дисмнезией развития* (англ. термин – developmental dysmnesia). РПП пока еще точно не классифицированы. Термин РПП не указывает, имеют ли место нарушения кратковременной памяти, долговременной памяти или актуализации мнестических следов, а также на то, какова мозговая локализация нарушения и его клинический контекст. РПП могут затрагивать как семантическую, так и эпизодическую память, как процедуральную, так и декларативную память, но это еще не дает ясного понимания нозологии.

Весьма вероятно, что мозговые поражения, которые у взрослых вызывают антероградные мнестические нарушения (классическую амнезию), в раннем детском возрасте вызывают РПП; в этом случае у ребенка имеет место слабость запечатления материала. Такие амнезии обычно затрагивают долговременную память и связаны с декларативной памятью, как семантической, так и, в большинстве случаев, эпизодической. У ребенка могут отмечаться приобретенные расстройства памяти, например, после черепно-мозговой травмы или энцефалита или после значительных нарушений питания [183]. В этих случаях процедуральная память остается относительно сохранной; такого рода диссоциацию Cohen и Squire [180] предлагают описывать в виде «знать что» и «знать как».

## Расстройства слуховой памяти

**1.3.1.** Расстройства развития слуховой памяти (РПСР) возникают в раннем возрасте, но их тщательное исследование можно провести лишь в более старшем возрасте. Они встречаются гораздо чаще, чем считается. В целом РПСР становятся очевидными, когда развитие речи находится уже на продвинутой стадии, но они не проявляются до тех пор, пока ребенок не пойдет в детский сад, поскольку именно в этот период появляются проблемы с запоминанием заданий.

В целом у детей наблюдается три варианта РПСР:

1) *Расстройства кратковременной памяти*, которые в большинстве случаев затрагивают запоминание и воспроизведение у школьников серий цифр, таблиц умножения и заданий. У большинства детей нарушения кратковременной памяти не ограничиваются только вербальным аспектом, но также затрагивают невербальный. Этим детям требуется больше времени, чтобы запомнить что-либо. Слабость запоминания затрудняет удерживание длинных высказы-

**1. трудности воспроизведения в текстах на кратковременную память.** Может иметь место нарушение самого процесса запоминания из-за слишком малого объема памяти.

■ Возможно, что у ребенка отсутствует стратегия запоминания. Например, он не в состоянии ввести предлагаемый материал в смысловой контекст.

■ Особую роль трудности поиска слов могут играть в сложных когнитивных заданиях.

■ Дефицит внимания (отвлекаемость) препятствует оптимальному функционированию рабочей памяти, частью которой является кратковременная память.

■ На основании исследования Torgesen и Houck [332] можно сделать вывод о том, что у этих детей сохранна разбивка на фрагменты, но нарушается повторение<sup>1</sup>. Ребенок не повторяет про себя последовательность. В результате отсутствует эффект первичности (не повторяет то, что предьявлялось вначале) и объем памяти сужен, как у обычного ребенка младше пяти лет. Эти дети также плохо выполняют номинативные тесты.

званий и длинных математических заданий, воспринимаемых на слух.

Дети, обладающие хорошим пониманием речи и семантическим кодированием, имеют то преимущество, что могут удерживать в памяти суть предложений и рассказов. Хороший уровень когнитивного развития позволяет им обходить трудности запоминания.

У детей до примерно четырехлетнего возраста и у детей с дисфазией развития диагностика вызывает трудности, поскольку невозможно отдельно исследовать функцию слуховой памяти. При проведении психологического обследования с помощью WISC-III и слухоречевого теста Коррпитц на запоминание цифр испытуемый может не справляться с цифровым рядом по многим причинам. Если имеются затруднения в повторении элементов в прямом порядке, следует предполагать поражение теменно-височных отделов слева [см. таб. 1-1]. У многих детей также наблюдаются нарушения запоминания невербального слухового материала. Их можно оценить с помощью теста Stambak на воспроизведение ритмов. Подобную процедуру исследования также описал А.Р. Лурия [645], который полагал, что затруднения при выполнении этого задания указывают на дисфункцию левой лобно-височной области. Нарушения удерживания и воспроизведения зрительных и слуховых ритмов определяются по Stambak и Belmont-Birch [94, 1001, 1002] [процедуру исследования см. т. I, раздел 3.9]. Если испытуемый не выполняет тест Stambak, то это нельзя объяснить тем, что ему незнакомы слова предьявляемого задания, как это может быть у детей с дисфазией и у маленьких детей. Пока неясно, почему дети, которые плохо запоминают ряд цифр, так плохо справляются с невербальными ритмами. Здесь я склонен думать об общем первичном расстройстве слуховой кратковременной памяти.

Слабое воспроизведение в заданиях на запоминание может объясняться различными причинами {комментарий 1}. Неясно, почему дети часто плохо справляются с запоминанием рядов цифр. Очевидно, что снижение кратковременной памяти не является причиной снижения интеллекта; бывают дети с хорошим интеллектом и низкой кратковременной памятью. Тем не менее низкая кратковременная память может затруднять процесс обучения в школе [506]. По нашему опыту, проблемы с запечатлением материала в кратковременной памяти у детей с трудностями обучения могут иметь место в изолированном виде. Однако обычно они встречаются при дисфазии развития [гл. 3] или ГРДВ [гл. 2]. Они также отмечаются у детей с дислексией и вербальной дискалькулией [гл. 4] (см. Roodenrys [506]).

2) *Расстройства долговременной памяти* часто встречаются у детей, также имеющих проблемы с кратковременной памятью и которых, в сущности, невозможно отделить от вышеописанной группы. Однако эти дети, даже прикладывая большие усилия, лишь незначительно продвигаются в обучении. Они не помнят дни рождения или телефонные номера и не могут выучить таблицу умножения. Их словарный запас невелик, для них сложно запомнить правила игры или вообще правила поведения. В школе и повседневной жизни эти дети испытывают гораздо более выраженные трудно-

<sup>1</sup> Разбивка на фрагменты и повторение – различные стратегии запоминания, используемые при выполнении тестов на заучивание последовательностей стимулов (например, в тесте на повторение рядов цифр из WISC). – Примеч. перев.

## 2. паттерн ACID

Под паттерном ACID понимают низкие баллы в таких субтестах WISC, как арифметический, кодирование, общая осведомленность и повторение рядов цифр (аббревиатура ACID состоит из первых букв английских названий этих четырех субтестов. – *Примеч. науч. ред.*). Вместе баллы, набранные в этих субтестах, согласно Bannatine, определяют такие факторы, как фактор упорядочивания и фактор приобретенных знаний<sup>1</sup>. Согласно Rourke и соавт., такой профиль типичен для детей с нарушениями переработки слуховой информации и/или с недостаточностью кратковременной памяти на неподкрепленную вербальную информацию<sup>2</sup>, но у которых нет проблем с пониманием речи, различением слуховых стимулов и трудностей поиска слов. У их пациентов были признаки левополушарной дисфункции и имели место проблемы с кратковременной памятью, касающейся зрительно-пространственных представлений. Такие дети также склонны испытывать трудности с фонематическим анализом слов и с соотношением графемы и фонемы, поскольку они не удерживают в памяти звуки речи, которые должны быть проанализированы. У них также имеют место трудности со слуховым вниманием. По моему опыту, такой профиль распространен среди детей с расстройствами обучения и напоминает профиль маленьких детей с дисfazией развития и с нарушениями слухового восприятия. Следует особенно учитывать такую возможность, когда имеет место существенная разница между вербальным и невербальным показателями при выполнении WISC. Результаты выполнения субтеста «кодирование» могут оказаться низкими из-за того, что ребенок медлителен в движениях, или из-за того, что он не может зрительно запомнить материал при выполнении теста. Расстройства зрительного запечатления иногда наблюдаются вместе с расстройствами слухового запечатления. Паттерн ACID не встречается в изолированном виде. Часто он обнаруживается при расстройствах речи и чтения, иногда в сочетании с ГРДВ. Такой профиль встречается и в детской психиатрии и может затруднять у ребенка соблюдение правил поведения, участие в играх или выполнение заданий, что делает проблематичным социальное взаимодействие.

<sup>1</sup> Bannatine считал, что выделение вербального и невербального IQ недостаточно для диагностики трудностей обучения у детей. Поэтому в 1974 году с помощью факторного анализа результатов WISC он выделил следующие факторы: 1) пространственный фактор (определяется балльными оценками по субтестам: недостающие детали, конструирование из кубиков, складывание картинок из частей); 2) фактор вербальных представлений (субтесты на понятливость, словарь, аналогии-сходства); 3) фактор приобретенных знаний (субтесты на общую осведомленность, арифметический, словарь); 4) фактор установления последовательностей (субтесты арифметический, повторение рядов цифр, кодирование). – *Примеч. перев.*

<sup>2</sup> Имеется в виду исключительно вербальная информация, не сопровождаемая, например, показом видеоряда. – *Примеч. перев.*

сти, чем дети из вышеописанной группы. Большинство из них посещают специальные школы, и часто они направляются для получения помощи в психиатрические клиники. Примером может быть описанный Casalini и соавт. [144] мальчик с тяжелыми нарушениями кратковременной и долговременной как семантической, так и эпизодической памяти («вербальная дисмнезия развития»), но без зрительно-пространственных нарушений (вербальный IQ = 74, невербальный IQ = 100). По мнению этих авторов, характерная для взрослых диссоциация между эпизодической и семантической памятью не наблюдается у детей.

3) *Расстройство актуализации вербальных мнестических следов* в форме трудностей поиска слов {упоминается в комментарии 1}. Оно встречается довольно часто, особенно у детей с дисfazией развития. Зрительно-вербальные трудности названия менее распространены. У детей без выраженных проявлений дисfazии развития иногда также наблюдаются трудности поиска слов. Aram с коллегами [31] отмечают, что лексический поиск, который исследовался с помощью теста на поиск слов и теста на быстрое автоматизированное название<sup>1</sup>, более затруднен у детей с левополушарными, чем с правополушарными поражениями мозга. Действительно, у многих детей с дисfazией развития выявляются признаки левосторонней мозговой патологии. Такие дети плохо справляются с тестами на повторение слов, часто отвечают с ошибками (иногда в виде парафазий) и/или испытывают трудности с поиском слов, а отвечают слишком медленно (получают низкие оценки в заданиях на время).

Паттерн ACID, описанный Rourke и соавт. [900], заслуживает здесь особого рассмотрения {комментарий 2}. Данный паттерн достаточно распространен, но он редко встречается в изолированном виде. С позиций определения вероятного мозгового поражения, можно думать о следующих вероятных причинах РРП:

■ Дисфункция поздно миелинизирующихся сосцевидно-таламических путей и/или свода, которые встраиваются в функциональную систему, отвечающую за консолидацию и актуализацию мнестических следов (свод). В своем обзоре Van der Werf и соавт. [1101] утверждают, что поражение таламуса, сопровождающееся повреждением сосцевидно-таламического пути, вызывает амнестический синдром. В этом случае у детей могут наблюдаться синдромы подобные корсаковскому, когда при достаточно сохранной кратковременной памяти нарушается консолидация мнестических следов в долговременной памяти. Мы предполагаем, что у этих детей очень ограничена способность к запоминанию нового материала как в слуховой, так и в зрительной модальности декларативной, эпизодической и семантической памяти {комментарий 3}. Это относится также к детям с тяжелыми расстройствами обучения, а так-

<sup>1</sup> Тест на быстрое автоматизированное название (RAN – rapid automatized naming test): испытуемый должен как можно быстрее называть зрительные стимулы, которые предъявляются ему в виде четырех последовательностей (цвета, цифры, изображения простых предметов, буквы). – *Примеч. перев.*

**3.** У обезьян тяжелая антероградная амнезия возникает после перерезки миндалевидного комплекса мозга, передних отделов височной доли и свода, но не гиппокампа [354].

**4.** Хотя дети с дисфазией знают несколько слов, им трудно соотносить их со смыслом. Такого рода проблемы относят к нарушениям называния и, даже в большей степени, к трудностям поиска слов; они усиливаются в ситуации выполнения действий по инструкциям. Они касаются и внутренней речи. Эти проблемы обсуждаются в литературе [1166]. Трудности поиска слов могут вызывать у ребенка сложности при рассказывании истории, особенно если она включает диалог. Хотя они и не всегда оказывают влияние, такие трудности поиска слов часто наблюдаются в сочетании с синтаксическими и морфологическими нарушениями экспрессивной речи. У ребенка с дисфазией вербализация может быть столь сильно нарушена, что неспособность воспроизводить слова и предложения может походить на нарушения запоминания. Однако в этом случае затруднение связано с речью, а не с воображением, запечатлением или актуализацией мнестических следов. Трудности поиска слов, наряду с нарушениями упорядочивания (в пределах слова, предложения или повествования) и синтаксическими и морфологическими речевыми нарушениями, выступают в качестве препятствия для экспрессивной речи.

### Расстройства зрительной памяти

**1.** P. Nakkaart и C. Laane проводили в нашей лаборатории пилотажное исследование двадцати четырех детей с расстройствами обучения и ГРДВ. У детей обычно выявлялись расстройства слуховой памяти в сочетании с расстройствами зрительной памяти. Расстройства памяти носили наиболее тяжелый характер, когда имели место также когнитивные нарушения, как это было у детей с дисфазией и дислексией. Соотношение расстройств зрительной и слуховой памяти определялось характером когнитивных нарушений. У детей с признаками дисфазии и дислексии более выраженными были скорее расстройства вербально-слуховой, нежели вербально-зрительной памяти. У детей без дисфазии развития соотношение носило обратный характер. В невербальных заданиях различие было не столь четким.

же к детям из 2-й группы, которая была описана выше {см. также комментарий 2 в разделе 1.5}. Geschwind [380] считает, что у некоторых детей с расстройствами обучения имеет место «врожденный корсаковский синдром». В этом случае, по-видимому, должна иметь место двухсторонняя дисфункция височных долей.

■ Медленный миелогенез вторичных и третичных зон височной коры, а также дугообразного пучка. Вероятно, эти области особенно чувствительны к повреждениям в перинатальном периоде.

■ Расстройства запечатления и актуализации (трудности поиска слов) в слуховой сфере не так редки, и иногда они встречаются в отсутствие выраженных нарушений речевого развития.

■ Правое полушарие. Предполагается, что у некоторых детей правополушарная дисфункция или нарушение развития межполушарных связей приводит к слабому воспроизведению ряда цифр в обратном порядке [908]. Это задание в большей степени на пространственные представления, нежели на мнестические функции.

■ Выраженные трудности актуализации мнестических следов являются очевидными у детей с дисфазией развития {комментарий 4}. Даже у более старших детей, которые говорят достаточно хорошо, могут иметь место нарушения, касающиеся поиска слов. Такое расстройство может препятствовать беглости чтения. Когда трудности поиска слов сочетаются с дисфазией развития, мозговая локализация нарушения зависит от возраста ребенка и клинической картины. Затруднения поиска слов могут быть связаны с различными структурными нарушениями мозга и иметь отношение к созреванию дугообразного пучка, речевых зон левого полушария, дефициту мультимодальных связей слова (правое полушарие и/или мозолистое тело) либо отсутствию связи между лобно-височной корой и структурами лимбической системы, отвечающими за актуализацию мнестических следов.

**1.3.2.** Расстройства развития зрительной памяти (РРЗП) часто упускаются из вида, поскольку у ребенка с такими нарушениями наблюдается хорошее запоминание событий, фактов и мест. Ответы на вопросы, что и где произошло, не вызывают существенных проблем, события переводятся в долговременную память благодаря мультимодальной и смысловой переработке информации. При этом исследования показали, что у многих детей имеются трудности с запоминанием чисто зрительного невербального материала, а также письменной речи, лишенной смысла. Расстройства памяти имеют отношение к когнитивным нарушениям, которые есть у ребенка {комментарий 1}.

Если у ребенка имеется сочетание нарушений зрительной и слуховой памяти, то обычно это рассматривается в связи с диффузным поражением коры либо нарушениями функционирования систем, в целом обеспечивающих запоминание, таких как гиппокамп, миндалевидный комплекс мозга и связанные с ними структуры. Felton и соавт. [318] отмечают, что нарушения кратковременной памяти встречаются скорее как отражение дефицита внимания, нежели как проявления расстройств обучения (чтению), в то время как трудности называния скорее являются характерной чертой на-

**2.** Cornoldi и соавт. [204] показали, что у 37 детей с низким уровнем зрительно-пространственных представлений зрительно-пространственная рабочая память (кратковременная память) была существенно ниже по сравнению с контрольной группой, состоящей из обычных детей.

У детей с синдромом Вильямса выявлены нарушения зрительно-пространственной кратковременной и долговременной памяти при сохраненной кратковременной вербальной памяти, но с дефицитом долговременной вербальной памяти.

У детей с синдромом Дауна всегда наблюдается смешанное расстройство импрессивной и экспрессивной речи или глубокое расстройство экспрессивной речи (дисфазия развития), которые часто выделяются на фоне остальных когнитивных показателей. Также встречаются трудности поиска слов; ребенок с трудом извлекает слова из долговременной памяти, что не связано со скоростью артикулирования [552]. Процедуральная память у таких детей гораздо лучше.

### Расстройства эпизодической памяти

**1.** По современным представлениям мозговая система, отвечающая за хранение и актуализацию данных эпизодической памяти, включает теменно-затылочную и височную кору → гиппокамп → свод → сосцевидные тела → передний таламус → префронтальную кору [7], т.е. лимбико-диэнцефальные и медиальные височные системы, а также префронтальную кору [326]. Префронтальная кора левого полушария вносит вклад в хранение и актуализацию вербальной информации, а правого полушария – образной информации [133]. Медиальные отделы височной доли имеют сопоставимые функции и профиль асимметрии. Система вентрального затылочно-височного перцептивного пути имеет значение для идентификации объектов («что это?»); дорсальный путь, идущий к теменным областям, – для определения местоположения («где?») [о вентральном и дорсальном пути см. раздел 1.4.3 т. I].

**2.** При левостороннем поражении свода, произошедшем у пациента восьми лет, возникли антероградное расстройство вербальной памяти и трудности обучения [276].

Двусторонняя атрофия гиппокампа (а также скорлупы и вентрального таламуса) после гипоксически-ишемического поражения в детском возрасте может приводить к расстройствам эпизодической памяти. Авторы называют это состояние амнестическим развитием [353]. Roulet Perez и соавт. [898] описали двух детей с тяжелыми височными эпилептическими приступами на первом году жизни с развившимся впоследствии склерозом гиппокампа.

Для детской клиники имеют значение данные о том, что у новорожденных крыс эпилептические приступы, связанные с асфиксией, могут ускорять гибель нейронов в гиппокампе [295]. Дезориентация во времени обуславливается расстройством функций лимбико-диэнцефальных и медиально-височных отделов. Хотя в заданиях см. на след. странице

рушений чтения, нежели дефицита внимания. Дефицит внимания рассматривается как отдельная причина когнитивного неблагополучия у детей с нарушениями чтения. Это исследование всего лишь подтверждает мысль о том, что следует проводить различие между ГРДВ и расстройствами памяти, с одной стороны, и когнитивными нарушениями – с другой. На практике же встречается сочетание расстройств. Дети, у которых отмечаются «исключительно» проблемы со зрительным запоминанием, часто обнаруживают также зрительные когнитивные нарушения, такие как трудности с чтением, зрительно-пространственные нарушения, трудности различения фигуры и фона, а также дефицит зрительного внимания [945] {комментарий 2}. Способность зрительно представлять себе нечто может иметь значение и для запоминания. В некоторых случаях дети с дефицитом зрительных представлений и трудностями запоминания лучше справляются с письмом под диктовку, чем со списыванием. Когда они переписывают написанный текст (не читая его вслух), то должны постоянно возвращаться взглядом к образцу.

**1.3.3.** Последовательность событий во времени сохраняется в так называемой эпизодической памяти. Передний гиппокамп активен во время кодирования информации, а задний гиппокамп – во время актуализации следов.

Расстройства эпизодической памяти проявляются у детей с различными нарушениями развития и могут быть диагностированы только после 4–5 лет, поскольку до этого у них не сформированы представления о времени. У этих детей имеются трудности с запоминанием того, когда произошли события, и они не могут правильно разместить их на временной шкале. У них также может быть нарушено восприятие времени в целом. Совершенно очевидно, что у некоторых детей отсутствует представление о времени, хотя они могут ответить, сколько времени на часах. В результате такие понятия, как «послезавтра», «позавчера», «в прошлом году», «скоро», «через час», ничего не значат для этих детей, хотя сами слова им известны. Расстройства временной организации в связи с отсутствием представления о времени или отсутствием ощущения длительности (хроноагнозия) приводят к нарушениям эпизодической памяти. Можно сказать, что ощущение длительности и представление о времени являются определяющими факторами для нормального развития эпизодической памяти. Некоторые дети с очень низкой слуховой памятью обладают довольно хорошей зрительной памятью на месторасположение, но не столь хорошей эпизодической памятью: эти дети знают, что и где произошло, но они не знают, когда, что связано с их возрастом и развитием представлений о времени. У детей с низкой слуховой памятью часто наблюдается дисфазия развития. Следует обратить внимание на то, что эти дети не рассказывают о произошедших событиях, хотя знают, что и где произошло. Эпизодическая память зависит от работы основных мозговых систем памяти (особенно гиппокампа), которые могут быть подвержены поражениям или нарушениям развития {комментарий 1}.



см. на предыдущей странице на восприятие времени играют роль механизмы памяти, пациенты с амнезией в действительности могут сохранять информацию, касающуюся восприятия времени, однако эта информация разобщена с содержанием декларативной памяти, которое утрачивается в случае амнезии [663].

Восприятие длительности в диапазоне от нескольких секунд до нескольких минут опосредуется системой, включающей височно-теменно-нижне-префронтальные отделы правого полушария, и оказывается незатронутым в случае эпизодической амнезии. Пациент может по-прежнему осознавать продолжительность событий.

### **Воздействия психотропных препаратов на память**

Гиппокамп играет роль в эпизодической памяти и может подвергаться гипоксически-ишемическому поражению; в этом случае кратковременная память бывает хорошей, как и распознающая, а семантическая и эпизодическая долговременная память – снижена (классический амнестический синдром); также может отмечаться антероградная амнезия [291] {комментарий 2}. Свод и гиппокамп относятся к медленно миелинизирующимся структурам, уязвимым для гипоксически-ишемического поражения [1178].

**1.3.4. Психотропные препараты часто оказывают отрицательное воздействие на функции памяти. Только некоторые препараты улучшают внимание и/или память. Известно, что значительное влияние на симптомы дефицита внимания и ГРДВ оказывает метилфенидат [см. гл. 2]. Внимание (рабочая память), по-видимому, в большей степени поддается коррекции, нежели процесс хранения и актуализации мнестических следов, хотя есть дети, у которых лечение приводит к улучшению способности к запоминанию. Показано, что на актуализацию следов и вербальную кратковременную память положительно влияет пирацетам [477]. По нашему опыту, можно ожидать улучшения данных показателей на 20–30%. Улучшение актуализации вербальных мнестических следов проявляется в снижении трудностей поиска слов в разговорной речи, особенно у маленьких детей с речевыми нарушениями. В более старшем возрасте также улучшается чтение. В тесте на запоминание рядов цифр отмечается некоторое увеличение балльной оценки. Н.Н.Заваденко [1187] отмечает также улучшение внимания. Многие психофармацевтические средства способны оказывать негативное влияние на память. У детей с мнестическими расстройствами, по-видимому, имеются относительные противопоказания к назначению психотропных препаратов, оказывающих негативное воздействие на мнестические функции, таких как диазепины (диазепам, лоразепам, флунитразепам и бромазепам), центральные антихолинергические средства (такие как средства для лечения болезни Паркинсона), а также нейролептики (клозапин, хлорпро-тиксен, алимемазин, промазин, хлорпромазин, левомепромазин, тиоридазин, пипамперон). Такие антидепрессанты, как амитриптилин, имипрамин и кломипрамин, обладают антихолинергическим эффектом, как и антигистаминные препараты, такие как прометазин, ципрогептадин, дифенгидрамин и азатедин. Врачам не рекомендуется назначать данные препараты пожилым пациентам, у которых уже отмечаются признаки деменции. Исследования, касающиеся воздействия этих препаратов на память у детей, не проводились. Еще многое предстоит выяснить о психофармо-кологии памяти. Более подробную информацию читатель может найти в специальной литературе.**

1.4. Память и внимание всегда являлись психологическими понятиями. Они тесно связаны с мотивацией и интересом, на которые, в свою очередь, влияют культурные, образовательные и воспитательные факторы. Имеет значение и когнитивный стиль – импульсивный или рефлексивный. Между тем внимание и память также имеют нейроанатомическую основу. Не она ли определяет многообразие клинических проявлений мнестических расстройств в детском возрасте? В таблице 1-1 обобщаются данные о морфологической основе различных расстройств памяти (у взрослых).

Информация о локализации нормальных мнестических процессов, которой мы располагаем, в основном получена в экспериментах с разрушением мозга у животных и при изучении амнестических синдромов у взрослых людей [436, 646, 998–1000]. Хотя не вызывает сомнения участие определенных областей мозга в обеспечении мнестических процессов, и это может быть продемонстрировано с помощью функциональной МРТ или ПЭТ, пока еще мы далеки от того, чтобы представить процессы памяти в мозге в интегрированном виде со всеми сложными межсинаптическими взаимодействиями.

В удержании, хранении и актуализации информации играют роль механизмы кратковременной памяти, которые, как полагают, локализованы в подкорковых структурах. Эти процессы опосредуются системой образований (кругом или контуром), которая была описана Пейпцом, хотя этот исследователь в основном занимался эмоциями [798].

Эту систему можно описать следующим образом: извилина гиппокампа → гиппокамп → свод → сосцевидные тела → мамиллярно-таламический путь → передний таламус → поясная извилина → извилина гиппокампа (см. рис. 1–XXIV в томе 1).

Поражения этой системы могут приводить к двум видам амнезий – медиовисочной амнезии и диэнцефальной амнезии (корсаковский синдром) [1000]. Таламус и зоны лобной доли также участвуют в механизмах памяти. Биохимические механизмы, о которых многое еще только предстоит узнать, – синтез РНК, катехоламинергический и нейропептидергический метаболизм – также играют роль в актуализации и консолидации мнестических следов [287, 666]. В настоящее время трудно говорить о широком применении доступных сведений в практической медицине.

#### Ствол и средний мозг

1.4.1. *Ствол мозга и средний мозг* участвуют в обеспечении общего уровня внимания и в избирательности. По-видимому, существует параллельный доступ от ствола мозга к кругу Пейпеца – от вентральной области покрышки среднего мозга к сосцевидным телам и через восходящую активизирующую ретикулярную формацию к системе гиппокампа [405]. Существуют также нисходящие лимбико-ретикулярные пути. Стимулы проходят отбор в среднем мозге, таламусе и коре. Неудивительно, что лимбическая система и гипоталамус, где генерируются витальные мотивации (голод, сексуальное влечение) и эмоциональные переживания, должны играть роль в

механизмах памяти. В лимбической системе, где формируются переживания, совмещаются внимание, мотивация и память.

## Медиальные отделы височной доли и лимбическая система

**1.** Двустороннее поражение амигдало-гиппокампальной системы приводит к тяжелой общей амнезии с расстройствами припоминания и распознавания фактической информации, предъявлявшейся после момента поражения (антероградное расстройство долговременной памяти). Кратковременная память остается сохранной, однако у пациента не происходит консолидации мнестических следов, и он быстро забывает материал [291, 705]. Этот вид амнезии сходен с классической амнезией при двусторонней медиотемпоральной лобэктомии, при которой ключевую роль, по-видимому, играет повреждение гиппокампа [941]. При одностороннем поражении гиппокампа амнезия имеет ограниченный характер. При левостороннем поражении имеет место амнезия на вербальный материал, при правостороннем – на невербальный материал, особенно в заданиях на формирование пространственных навыков [538].

**2.** У детей с медиальным височным склерозом имеет место поражение медиотемпоральных отделов, в первую очередь гиппокампа, и это является причиной расстройств развития памяти (РРП) – семантической и декларативной, которые невозможно компенсировать. Такие РРП тем тяжелее, чем в более раннем возрасте произошло поражение. Поражения гиппокампа в более старшем возрасте вызывают преимущественно расстройства мультимодальной эпизодической, нежели семантической памяти; если парагиппокампальные области также поражены, РРП включает оба расстройства [880].

**3.** Как показал Pierrat-Deseilligny с коллегами [827], восприятие объекта и места его расположения сопровождается активацией заднетеменной коры правого полушария через дорсальный перцептивный путь в течение 300 мс. Эта область в течение 1–6 секунд (переработка информации в рабочей памяти) и 15–20 секунд (переработка информации в кратковременной памяти) посылает сигналы в оба полушария – в дорсолатеральную префронтальную кору и лобное глазодвигательное поле, отвечающие за саккадические движения глаз и движения тела. В течение интервала времени средней продолжительности (несколько минут) информация передается параллельным и/или последовательным образом в парагиппокампальную кору, отвечающую за пространственную память, после чего она переводится в долговременную память (функция гиппокампа).

**1.4.2.** Медиальные отделы височной доли включают систему гиппокампа, миндалевидный комплекс мозга и височную кору, они имеют значение для хранения и актуализации сведений, содержащихся в эпизодической памяти.

★ Система гиппокампа [анатомия рассматривается в разделе 1.6 тома I] также отвечает за консолидацию в коре мнестических следов, хранящихся в долговременной памяти, и (во взаимодействии с миндалевидным комплексом мозга) за их актуализацию в тот момент, когда хранящаяся информация оказывается необходимой снова [705]. В обзоре Rawlins [863] функция гиппокампа описывается как большое по объему хранилище мнестических следов, где информация удерживается в течение среднего по продолжительности времени, то есть своего рода мнестический буфер. Olton [781] описывает этот буфер как рабочую память. Время, которое требуется для переноса из кратковременной памяти в долговременную, точно неизвестно.

При поражениях гиппокампа пациент склонен легко забывать информацию и слишком подвержен влиянию отвлекающих воздействий [1159] {комментарий 1}. Rawlins считает, что сохраненный гиппокамп является необходимым функциональным элементом рабочей памяти, а именно участвует в выполнении заданий на ассоциативную память, не соединенных по времени. В прошлом гиппокамп рассматривался как структура, которая играет роль только при обработке пространственной информации [778], но эти представления изменились.

Система гиппокампа играет ключевую роль в декларативной ассоциативной распознающей памяти, но наибольшее влияние поражения гиппокампа оказывают на мультимодально вызываемую эпизодическую память. Если ребенок воспринял какое-то событие, он будет знать, случалось ли это раньше, где это случалось и является ли это приятным или нет. Если сформированы представления о формальном времени, он может сказать, когда это случилось. Активное припоминание (актуализация мнестических следов) является функцией не гиппокампа, а префронтальных отделов. Поражение системы гиппокампа в раннем возрасте вызывает тяжелые расстройства долговременной памяти, а значит РРП {комментарий 2}.

Правосторонняя височная лобэктомия приводит к избирательному нарушению долговременной пространственной памяти, касающемуся как узнавания, так и припоминания. Фактической причиной этого служит правостороннее повреждение гиппокампа и парагиппокампальной области [772]. Левосторонняя височная лобэктомия (включающая гиппокамп и парагиппокампальную область) приводит к расстройствам запечатления в долговременной памяти логически связного вербального материала (сюжетных историй) [346]. В системе гиппокампа удерживаются представления о расположении объектов вне зависимости от нахождения тела в пространстве, и это говорит о том, что к моменту, когда начинает фор-

**4.** У взрослых нарушение связи между гиппокампом и этими структурами вызывает антероградное расстройство декларативной вербальной и зрительной памяти [134, 425, 803], при этом, как и можно ожидать, имеют место различия между лево- и правосторонними поражениями. У восьмилетнего ребенка с левосторонним поражением свода отмечалось снижение вербальной памяти [276].

**5.** Миндалины мозга генерируют эмоциональные реакции, такие как реакции атаки/отступления, а также реакции на угрожающие события, например мимическую экспрессию. Возможно, события из личного опыта и связанные с ними ассоциации с помощью миндалевидного комплекса получают эмоциональную окраску, благодаря чему они легче припоминаются или становятся доступными (либо наоборот). Это можно увидеть на примере височной эпилепсии. Симптом «зрительной гипоземotionalности» в случае правополушарных расстройств, возможно, обусловлен нарушением связи миндалины с корой. Функциональные расстройства миндалевидного комплекса приводят к снижению способности распознавать проявления ярости и страха, как это бывает при аутизме. Существует амигдаллярная гипотеза, рассматривающая патогенез аутизма [раздел 5.7].

**6.** После односторонней левосторонней лобэктомии обнаруживаются расстройства эпизодической памяти, особенно хронологической упорядоченности событий и фактов, касающихся как далекого прошлого, так и недавних событий. Также возникают расстройства запечатления связной вербальной информации (историй) в долговременной памяти [346]. Это нельзя объяснить нарушениями речи. Вышеупомянутые симптомы не встречаются после правосторонней лобэктомии; в этом случае у пациентов определяется снижение памяти на пространственное расположение [см. выше о гиппокампе].

Вербальная долговременная память оказывается наиболее уязвимой при поражениях лобных, а также верхних и медиальных височных отделов левого полушария, а невербальная зрительная память – лобных и височных долей правого полушария [700, 701, 702].

Тем не менее пока еще нет удовлетворительной модели семантической памяти [712]. Невербальная слуховая память зависит от функционирования правой височной доли [701]. Вербальная слуховая память зависит от обеих височных долей, что в несколько меньшей степени верно и в отношении зрительной памяти.

мироваться понимание постоянства объекта, эта система уже созревает {комментарий 3}.

Гиппокамп содержит большое количество детекторов новизны, которые реагируют на новые стимулы; они должны быть сопоставлены с тем, что уже известно. После повреждений гиппокампа ослабевает ориентировочная реакция. В гиппокампе объединяются стимулы всех сенсорных модальностей, а также эмоциональные стимулы, в результате чего формируются мультимодальные мнестические ассоциации. Предполагают, что в системе гиппокампа такие ассоциации приводят к продолжительной активации с участием множества обратных связей, так что возникает реверберирующее возбуждение, которое приводит к активации мнестических энграмм [516]. Гиппокамп является поздно созревающей структурой. Дифференциация нейронов начинается во внутриутробном периоде и еще не завершена к моменту рождения [852]. Это может быть причиной, по которой маленькие дети имеют не столь эффективную рабочую память, и почему они отвлекаемы и не могут быстро принимать решения.

★ Свод является наиболее важным образованием из эфферентных проводников, идущих от гиппокампа к лимбической системе и диэнцефальным структурам – сосцевидным телам, ядрам перегородки и переднему таламусу {комментарий 4}. Свод медленно миелинизируется.

Двустороннее поражение свода (связывающего гиппокамп с сосцевидными телами) может приводить к нарушениям консолидации следов в долговременной памяти и извлечения декларативной вербальной информации из долговременной памяти [425].

★ *Миндалины мозга* имеют связи со всеми сенсорными зонами коры и таламусом, с префронтальной корой, гиппокампом и стволом мозга и отвечает главным образом за межмодальные ассоциации, а также за связь восприятия с эмоциями {комментарий 5}.

В настоящее время лучше известно, какие проявления вызывают у человека повреждения миндалевидного комплекса. У животных они главным образом приводят к дефициту активации кроссмодальных мнестических следов [704, 705]. Возможно, что у человека дисфункция миндалевидного комплекса вызывает трудности актуализации воспоминаний об эмоционально-значимых событиях из личного опыта {см. также комментарий 1}.

★ *Височная кора*. Двусторонние поражения медиальных отделов височных долей приводят к тяжелым антероградным расстройствам памяти и обучения (знаменитый пациент Н.М.<sup>1</sup>), связанным

---

<sup>1</sup> Пациент Н.М. – Генри Густав Молисон (1926–2008), которого тщательно обследовали с 1950-х до конца жизни. Он страдал не поддающейся лекарственной терапии височной эпилепсией. По этому поводу в 1953 году ему была проведена нейрохирургическая операция с двусторонним удалением 2/3 гиппокампа, парагиппокамповой извилины и миндалины мозга. Операция оказалась успешной в отношении контроля эпилептических приступов, но после нее у Н.М. развилась тяжелая антероградная амнезия с невозможностью удерживать новые события в долговременной памяти. Длительные наблюдения на Н.М. сыграли важную роль в развитии представлений о мозговых механизмах памяти. – *Примеч. науч. ред.*

с нарушениями долговременной памяти. В этом случае материал также не удерживается в буфере рабочей памяти. Расстройства долговременной памяти при поражениях правого и левого полушарий отличаются {комментарий 6}.

*Различия между процедуральной и декларативной памятью.* Поражения нижних отделов височной коры приводят к дефициту процедуральной памяти (правила выполнения действий), поражения медиальных височных отделов вызывают расстройства декларативной памяти (знания, касающиеся фактов) [882, 999]. У людей с правосторонними поражениями височной или орбитофронтальной коры отмечаются расстройства узнавания запахов [540].

*Кратковременная память.* Поражение в области силвиевой борозды приводит к расстройствам кратковременной памяти, на долговременную память оно оказывает меньшее влияние. Левостороннее (неспецифическое) поражение сопровождается неспособностью воспроизводить серии цифр в тесте на запоминание последовательности цифр. Правостороннее поражение в большей степени проявляется в неспособности воспроизводить последовательность цифр в обратном порядке, поскольку здесь имеет значение пространственное вращение [101, 908]. Воспроизведение цифр в обратном порядке является также функцией рабочей памяти.

У детей с левополушарной дисфункцией по мере их взросления разница между результатами воспроизведения серий цифр в прямом и обратном порядке уменьшается. У детей с правополушарной дисфункцией эта разница увеличивается, поскольку у них продолжает улучшаться только способность к воспроизведению серий в прямой последовательности. При низкой способности к воспроизведению в обратном порядке, отсутствии симптомов, указывающих на латерализацию поражения, и хорошем уровне пространственных представлений существует вероятность нарушений межполушарных связей [908].

Левосторонние поражения теменно-затылочной области затрагивают вербальную кратковременную память. Часто у этих пациентов можно наблюдать «эффект новизны», поскольку отсутствует повторение материала про себя [1140]. При левосторонних поражениях у взрослых области, включающей надкраевую извилину, угловую извилину и, вероятно, дугообразный пучок, возникают расстройства памяти, относящейся к слухоречевому материалу [1139]. В любом случае, расстройства слухоречевой кратковременной памяти при так называемой проводниковой афазии<sup>1</sup> возникают из-за вовлечения дугообразного пучка.

*Симптомы дисфазии.* Поражения центра Брока вызывают затруднения, касающиеся синтаксической стороны экспрессивной и импрессивной речи. Поражения центра Вернике приводят к нарушениям семантического аспекта речи [141], в этом случае имеются

---

<sup>1</sup> Проводниковая афазия – афазия, при которой страдают называние, письмо, повторение. Считается, что в ее основе лежит разрыв связей между речевыми центрами. Коды слов, сформированные в сенсорном центре речи, не попадают в моторный центр речи, где должно происходить их преобразование в последовательность артикуляций. – *Примеч. перев.*

также трудности поиска слов и называния. Повреждения или электрическая стимуляция теменных и задневисочных отделов левого полушария сопровождаются нарушениями называния и трудностями классификации слов [1138, 317]. Нарушение актуализации слов более выражено у детей с поражениями левого, чем правого полушария. У детей с левосторонним поражением имеют место более выраженные трудности при выполнении заданий на поиск слов и на быстрое автоматизированное называние [32].

### Лобная и префронтальная кора

При рождении дендриты нейронов медленно созревающих областей префронтальной коры еще лишены ветвящихся отростков. Они развиваются в первые шесть месяцев, и этот процесс еще продолжается в течение года [933]. Пик плотности синаптических связей в коре больших полушарий обезьян наблюдается в период между вторым и пятым месяцем после рождения; затем постепенно происходит ретракция аксонов. Ее скорость неодинакова в разных областях. Медленнее всего снижение плотности синаптических связей происходит в лобной коре. Наряду с медленным созреванием гиппокампа это может обуславливать низкую эффективность рабочей памяти у маленьких детей и особенно сказываться на устойчивости и гибкости избирательного внимания, которое должно поддерживаться в течение длительного времени.

### Диэнцефальные контуры памяти

**1.4.3.** Лобные доли связаны с лимбико-диэнцефальными областями, выполняющими мнестические функции. Хотя поражение лобных долей и не вызывает тяжелую амнезию, они принимают участие в мнестических процессах [1019]. Префронтальная кора имеет отношение к прогнозированию, планированию, отсроченным реакциям, самоконтролю, остановке и запуску определенной деятельности, а также к гибкому переключению фокуса внимания [645]; в целом она имеет дело с последовательно разворачивающимися действиями. Все это относится к так называемым управляющим функциям.

В целом лобная кора предотвращает влияние отвлекающих воздействий на последовательное выполнение задачи. После двусторонних поражений в наибольшей степени ухудшается выполнение заданий, требующих отсроченных реакций, особенно когда в процессе выполнения происходит медленная смена релевантного стимула на нерелевантный.

■ Поражение супраорбитальной области левой лобной доли сопровождается нарушением актуализации вербальных мнестических следов, то есть страдает беглость речи [699, 701]. Этим пациентам также трудно запоминать последовательности, такие как ритмы. Таким образом, трудности поиска слов встречаются как при височно-теменных нарушениях, так и при лобных поражениях, и представляется, что они не связаны с какой-то определенной локализацией. У пациентов с поражениями супраорбитальной области правого полушария страдает беглость невербальных процессов, например при рисовании бессмысленных фигур [539].

■ Префронтальные отделы правого полушария играют важную роль в активном припоминании и узнавании вербального и невербального материала [424]. У пациентов с поражениями префронтальных отделов также имеют место расстройства эпизодической памяти.

■ Пациенты с орбитофронтальными поражениями обычно плохо справляются с когнитивными задачами, что не влияет на их IQ, например, у них отмечаются ригидность психических процессов и неспособность перевести абстрактный материал в действие [1019].

**1.4.4.** У пациентов с корсаковским синдромом оказываются сильно нарушенными начальные стадии запоминания, особенно перевод информации в долговременную память. Информация, хранившаяся в долговременной памяти до повреждения, оказывается более сохранной. Тем не менее забывание у этих пациентов происходит гораздо менее быстро, по сравнению с пациентами с двусторонними поражениями медиальных отделов височных долей. У пациен-

тов с диэнцефальной амнезией имеет место поражение таких структур, как дорсомедиальное ядро таламуса и/или сосцевидные тела; поражение дорсомедиального таламуса является ключевым у пациентов с корсаковским синдромом [1000]. У этих пациентов также отмечаются трудности запоминания последовательностей, что может указывать на связь между промежуточным мозгом и лобной долей. После поражения левого дорсомедиального таламуса наблюдается снижение вербальной распознающей памяти.

★ Предполагается, что *дорсомедиальный таламус*, который связан с вентромедиальной префронтальной корой, играет ключевую роль в перекодировании (например, семантическом) [999]. Нарушения функций дорсомедиального ядра таламуса приводят к антероградным амнестическим дефектам при поражении левого полушария в отношении вербального материала, а правого полушария – зрительно-пространственной информации. Поражение вызывает нарушение начального этапа заучивания и трудности актуализации мнестических следов в связи с распознаванием, но не приводит к забыванию пациентом уже усвоенного материала. Считается, что левый таламус играет роль в консолидации мнестических следов, касающихся вербальной информации [990], а правый таламус – в консолидации мнестических следов, касающихся невербальной информации [120, 317, 776, 991].

★ Поражение *мамиллоталамического тракта* сопровождается антероградной амнезией; такие же последствия имеет двустороннее поражение *свода*.

Фактически, при диэнцефальной амнезии имеют место антероградные нарушения декларативной долговременной памяти, а следовательно, и эпизодической памяти.

**Таблица 1-1. Расстройства памяти и локализация поражений у взрослых**

1. Гиппокампальная амнезия при двустороннем поражении: антероградное расстройство консолидации и актуализации мнестических следов в долговременной памяти во всех модальностях и категориях
2. Височная кора левого полушария и дугообразный пучок: расстройство слухоречевой кратковременной памяти
3. Лобная кора: расстройство актуализации мнестических следов, снижение эпизодической памяти; долговременная и кратковременная память остаются сохраненными
4. Дизэнцефальная амнезия: антероградное расстройство долговременной памяти и легкие ретроградные нарушения, касающиеся актуализации мнестических следов и имеющие модально-неспецифический характер

локализация поражения	вид расстройства	КП*	ДП**	актуализация
левый гиппокамп	вербальная память и внимание	+	+	
правый гиппокамп	невербальная пространственная память и внимание	+	+	
миндалевидный комплекс и гиппокамп обоих полушарий	тотальная амнезия (нарушения консолидации, распознавания, припоминания)	+	+	
медийотемпоральные отделы обоих полушарий	тотальная амнезия и забывание; декларативная память	+	+	
переднемедиальные отделы левой височной доли + гиппокамп	вербальная/эпизодическая память	+	+	
переднемедиальные отделы правой височной доли + гиппокамп, теменные отделы левого полушария	невербальная зрительная процедуральная память	+	+	
амигдалоэктомия	нарушение кроссмодального распознавания	+	+	
задневисочные + теменные отделы левого полушария	вербальная/неэпизодическая память	+		
центр Вернике	семантика, поиск слов, называние			+
теменно-височные отделы слева	вербальные	+		+
дугообразный пучок слева	проводниковая афазия	+		
центр Брока	вербально-синтаксические, называние			+
супраорбитальная область лобной доли левого полушария	беглость речи и последовательности (ритмы)			+
супраорбитальная область лобной доли правого полушария	подвижность невербальных процессов, рисунки			+
дорсомедиальное ядро левого таламуса	распознавание слов	+	+	
дорсомедиальное ядро правого таламуса	зрительно-пространственное распознавание	+	+	
дорсомедиальный таламус с обеих сторон	начальные стадии запоминания и распознавание во всех модальностях и категориях	+	+	
сосцевидные тела	консолидация мнестических следов во всех модальностях и категориях, за исключением процедуральной памяти	+	+	
свод с обеих сторон	консолидация и актуализация мнестических следов вербально-декларативной памяти	+	+	
неостриатум; хвостатое ядро, префронтальная кора	процедуральная память			+

\* КП – кратковременная память, \*\* ДП – долговременная память

Представления о расстройствах памяти и их локализации у взрослых, основанные на данных клинических наблюдений. В верхней части таблицы приводится общее описание четырех типов амнезий. В расположенных ниже строках дается детальное описание.



## РАЗВИТИЕ ОСОЗНАНИЯ ВРЕМЕНИ И ВРЕМЕННОГО СОГЛАСОВАНИЯ

1.5. Представление о времени является показателем состояния сознания, его ясности. Когда дети бывают сильно захвачены каким-то делом, они забывают о времени. Они легко забывают о данном ими обещании сделать что-то в определенное время. Это то, что я назвал бы «игнорированием времени», которое представляет собой физиологическое явление. Внимание в данном случае слишком избирательно и распределено несоответствующим образом. Ребенок не замечает часы, он не воспринимает течение времени. Другое состояние сознания, которое сопровождается «игнорированием времени», – это дремотное состояние с неоречевленными фантазиями, например, при прослушивании музыки. Оно вызывает иное восприятие времени. Измененное восприятие времени может быть вызвано также расстройством настроения. Например, депрессия приводит к тому, что течение времени воспринимается более медленным, в то время как в состоянии эйфории приятные события кажутся происходящими слишком быстро. Субъективно для детей время течет гораздо медленнее, чем для взрослых, что может быть связано с отсутствием соотнесенности (основанной на опыте) как с прошлым, так и с будущим. Парадоксальным образом это может приводить к тому, что мыслительные процессы начинают происходить настолько быстро, что время будто исчезает и возникает «феномен ускорения».

Возможно, тот факт, что субъект не вовлечен (еще) в последовательно разворачиваемую деятельность, также сдерживает осознание времени. Безотносительно к факторам, касающимся речи, которые также могут оказывать влияние, можно лишь предположить, что расстройства восприятия времени связаны с дисфункцией левой височной доли. Чтобы сделать заключение о дезориентации во времени в чистом виде, необходимо исключить речевые расстройства.

Дезориентация во времени также может быть обусловлена дисфункцией гиппокампаально-мамиллярно-таламического контура (в сочетании с диэнцефальной амнезией). Хронические посттравматические расстройства памяти возникают после тяжелых черепно-мозговых травм. Диффузные повреждения могут приводить к расстройствам памяти во всех модальностях. Если поражение носит очаговый характер, нарушения могут ограничиваться зрительной или слуховой модальностями. Также отмечается дефицит внимания. Посттравматический корсаковский синдром, сопровождающийся диэнцефальной амнезией, также характеризуется дезориентацией во времени.

## Представление о времени

Зевс был сыном Хронос (Хроноса, прародителя времени). Время определялось различными греческими философами, как «незавершенность (неполнота, частичность), которой больше не остается...», «связь между идеальным и воспринимаемым миром» или «нечто идентичное движению», а позднее стало «отличием между настоящим и прошлым либо будущим... идея последовательностей или длительностей».

В конце XIX века время рассматривалось как побочный продукт психической и физической деятельности. В XIX и XX веках была установлена взаимосвязь между временем и пространством, и с математической точки зрения они сблизились. Во французской школе появились работы, посвященные времени и ритму, которые стали классическими (Fraisie и соавт. [333, 335, 708], Piaget [708] и др. [649a]). Последние психофизиологические работы голландских авторов принадлежат Michon и Jackson [696].

Интерес к теме «времени» возрос, когда были описаны психопатологические расстройства, касающиеся восприятия времени и временной организации.

В качестве исторического обзора читателю рекомендуется работа психиатра J. Cutting [223], который называет время и пространство «каркасом мира». В 1975 году психолог Ornstein [788] несколько цинично писал: «...некоторые исследователи все еще... пытаются подойти к переживанию времени так, как если бы это был действительно сенсорный процесс, как если бы у нас было специальное чувство времени». В последующую четверть века это не было доказано. В последнее время обширная исследовательская работа проведена неврологами и нейропсихологами в англосаксонских странах [342, 411, 619].

**1.5.0.** Интерес к представлению о времени существовал со времен античности. Тематами исследования являются различные аспекты времени, такие как ритмичность, эпизодическая память и восприятие длительности. Какие аспекты, относящиеся к понятию «время», развиваются у ребенка?

■ Время представлено в циклическом ритме смены дня и ночи, который влияет на большое число функций тела, включая функции мозга; циркадный ритм представляет собой биологические часы. Восприятие событий и интервалов, особенно в отношении движений, начинается сразу после рождения ребенка.

■ Ощущение течения времени, представление о том, что что-то произошло и что-то еще должно произойти, сначала невозможно облечь в слова.

■ Вслед за этим становится возможным *осознание времени*, которое делает время тем, о чем можно говорить.

■ Способность определять хронологическое время, требующая владения речью, является формируемым навыком, включающим использование календаря или часов и понятий, касающихся времени. Обычно этот навык также требует понимания цифр.

■ Для возникновения в нашем сознании временной оси, на которой могут быть размещены прошедшие события, необходимо как осознание времени, так и способность облечь время в слова. Ребенок имеет дело с временной осью каждый день. Применительно к коротким и средним по продолжительности интервалам времени (от нескольких секунд до нескольких минут) временная ось является функцией рабочей памяти. Что касается более длительных периодов, то обратная временная шкала включена в ретроспективную функцию эпизодической или автобиографической памяти.

■ Временная организация – неотъемлемая часть точного выполнения действий. Ритмичное выполнение движений является хорошим примером деятельности, требующей временной организации, обычно с точностью от нескольких миллисекунд до секунд.

★ Наиболее важными вопросами в области поведенческой неврологии являются следующие:

- 1) Есть ли у людей или животных нейроанатомические системы, отвечающие за восприятие и измерение времени, и располагаем ли мы какими-то представлениями об их работе?
- 2) Отличаются ли нейроанатомические системы, отвечающие за биологические часы, от тех, которые имеют отношение к длительным интервалам, временной оси эпизодической памяти, коротким интервалам, сохраняемым в рабочей памяти (от нескольких секунд до нескольких минут), а также отличаются ли они от систем временной организации движений (с точностью менее секунды)?
- 3) Страдают ли эти нейроанатомические системы при расстройствах развития?

Ответы на все эти вопросы в основном будут положительными.

## Биологическое время

### 1. астрономическое и физическое время

Шкала астрономического времени Земли определяется циклическим и регулярным движением Солнца, Луны и планет. На протяжении короткого периода астрономического времени дни одинаковы по продолжительности, однако в течение более длительного периода имеют место изменения продолжительности дня. Вот почему еще с 1967 года в качестве физического эталона времени стала выступать секунда, выводимая из частоты колебаний атома цезия-133.

2. Например, ритм сна и бодрствования и сопровождающие его изменения на ЭЭГ сильно отличаются у новорожденного и десятилетнего ребенка. У некоторых детей с самого рождения наблюдаются нарушения ритма сна и бодрствования, и обычно это означает, что они больше бодрствуют, нежели спят. У них имеют место нарушения функционирования нейроанатомической системы, отвечающей за циркадные ритмы, и расстройства сна. Сенсорная депривация и лишение сна влияют на восприятие длительности коротких отрезков времени.

## Чувство времени

### и осознание хронологического времени

1. Время слишком медленное для тех, кто ждет,  
слишком стремительное для тех,  
кто боится,  
слишком короткое для тех, кто радуется,  
слишком долгое для тех, кто горюет,

Но для тех, кто любит, время – это вечность.  
(Henry van Dijke, американский пресвитерианский священник)

1.5.1. У многих животных и у человека в ходе эволюции биологические часы синхронизировались с гораздо более древним астрономическим временем {комментарий 1}. Подобное также происходит в онтогенезе, и данное свойство является генетически заданным. Природный 24-часовой цикл смены дня и ночи, циркадный ритм, задает ритм сна и бодрствования, одновременно с множеством других физиологических процессов, таких как регуляция содержания жидкости в теле, кровяного давления, температуры тела, секреции нейромедиаторов и гормонального баланса. Не все эти изменения совпадают со сменой дня и ночи, хотя они и имеют 24-часовой ритм. Областью, контролирующей циркадные ритмы, является супрахиазмальное ядро, расположенное в ротовентральной части гипоталамуса [915]. Благодаря зрительному нерву это ядро получает информацию об освещении и переводит с помощью эпифиза сообщение «темно» в секрецию мелатонина, вызывающего сон. При поражении этого ядра возникает рассогласование 24-часового ритма. Если это ядро остается сохранным, но не происходит смены светлого и темного времени суток, биологические часы продолжают работать. Когда искусственным образом оставляли день (продолжалось светлое время), у экспериментальных животных и людей циркадные ритмы поддерживались, хотя они функционировали и не в оптимальном режиме. В ходе развития биологические часы претерпевают изменения {комментарий 2}.

1.5.2. Ощущение длительности времени, или чувство времени (*temps perçu*), не обязательно осознается в вербальной форме. Судя по поведению животных (пчелы, кошки), у них есть ощущение времени. Знание о том, что что-то произошло, что-то происходит сейчас и что-то совершится в будущем, представляет собой осознание времени. Время устанавливает последовательность событий в любом направлении; осознание последовательностей событий во времени может происходить как в прямом, так и в обратном по отношению к настоящему моменту направлении; это абстрактное представление, не зависимое от содержания событий. У маленьких детей и животных осознание времени очень незначительно, если оно вообще есть.

Вернемся к чувству времени. Оно представляет собой субъективное восприятие скорости и характера происходящего, а также зависит от состояния человека. Это хорошо отражено в знаменитой поэме {см. комментарий 1}. Подобно вниманию, чувство времени является психологическим конструктом и имеет отношение к рабочей памяти.

У ребенка развивается чувство времени, а затем, начиная с четырех-пяти лет, осознанное представление о времени, которое можно выразить словами (*temps connu* или *notion de temps*). Пиаже описывает это в своей классической работе *Le développement de la notion de temps chez l'enfant*<sup>1</sup> [822].

<sup>1</sup> Развитие представлений ребенка о времени. – Примеч. ред.

2. Van der Ploeg и De Raeymaker [1100] рассматривают психоаналитическую точку зрения на осознание времени и на важность отношений матери и ребенка. На различных стадиях развития ребенка удовлетворение его потребностей и желаний осуществляется лишь после некоторого латентного периода. Воспитание и овладение речью делают переносимый детьми латентный период все более и более долгим, и ребенок учится иметь дело с таким положением вещей. Он учится ждать и контролировать себя, а также откладывать наступление приятного момента вместо того, чтобы впасть в эмоциональное беспокойство. К полутора годам ребенок способен ждать совсем недолго. Трехлетнему ребенку, при условии хороших детско-родительских отношений, можно сказать: «После того как ты съешь кашу, сможешь поиграть», а семилетнему ребенку можно сказать: «Через четыре недели будет твой день рождения, и ты получишь новый велосипед». Затем появляется способность мыслить в целом: «Позже, когда я стану большим, я смогу...» или «Если я сделаю это, потом я смогу...».

⇒ Нейроанатомические основы восприятия длительности, осознания времени и временного согласования рассматриваются в разделе 1.5.3 тома I.

Чувство времени развивается у ребенка довольно быстро за счет биологических ритмов, таких как сон и бодрствование, и регулярно возникающего чувства голода. Ежедневные события способствуют неосознанному прогнозированию ребенком времени их наступления.

Ребенок плачет, когда голоден или хочет пить, вызывая быструю или медленную реакцию со стороны матери и получая время для освоения аффективной составляющей. Неосознанно ребенок различает долгое и короткое. Когда мать подходит к ребенку, раздаются шаги. Количество шагов возрастает по мере увеличения расстояния и, таким образом, продолжительности. Узнавание шагов, их направления, интервалов, скорости и громкости представляют собой те переменные, с помощью которых ребенок бессознательно измеряет время. Мать узнается по ее шагам, и время становится эмоционально окрашенным. Ребенок замечает, быстро ли приближаются шаги или же они то и дело прерываются. Другими словами, ребенок способен мысленно предвидеть продолжительность времени ожидания, что сопровождается радостью, раздражением или другими чувствами. На протяжении всего детского возраста время играет роль в развитии эмоциональной сферы {комментарий 2}. Можно предположить, что у детей с хроноагнозией такое развитие оказывается задержанным, как и у детей, чье воспитание происходит в отсутствие регулярно повторяющихся событий, когда время не играет роли. В действительности подобные события происходят на протяжении всего дня, благодаря чему формируется ощущение еще неоречевленного времени. Двухмесячные дети уже способны различать на слух разные ритмические структуры [255]. Если то, что слышит ребенок, происходит одновременно с тем, что он видит, то расстояние, скорость и длительность, то есть время и пространство, интегрируются межмодальным образом, и поэтому время становится амодальным.

Когда мяч катится к ребенку, расстояние и скорость являются теми переменными, которые он использует для прогнозирования поведения мяча. В результате таких наблюдений ребенок постепенно начинает осознавать наличие связи между последовательными событиями и то, что сами эти события имеют некоторую длительность. В зависимости от ожиданий эта длительность может вызывать определенную эмоцию («Он уже здесь» или «Он катится так долго»).

## Восприятие длительности

1.5.3. Чувство длительности развивается параллельно со способностью проводить различие между «долгим» и «коротким», и в случае нормального развития речи и языковых функций слова «короче» и «дольше» используют, когда проверяют, насколько точно ребенок воспринимает длительность. Если временной интервал составляет больше пяти (Fraisse) или семи-восьми секунд (Michon), это перекрывает возможности рабочей памяти, и происходит оценка временного интервала за счет работы кратковременной памяти; только в том случае, если временной интервал меньше этого крайнего значения, можно говорить о восприятии длительности. Michon [696] в качестве предельных значений для рабочей памяти взрослого человека берет интервал даже от полсекунды до двадцати се-

### **1. измерение восприятия слуховых стимулов**

Данный эксперимент был проведен в нашей лаборатории с 398 детьми в возрасте от 5 до 12 лет [306]. В компьютерном варианте теста на чувство времени (TST – Time Sense Test) ребенку дают прослушивать эталонный тон частотой 1000 Гц длительностью в одну секунду. После того как звук прекратился, ребенок нажимает левую кнопку компьютерной мыши. Затем в случайном порядке ребенок прослушивает 50 звуков длительностью в одну и полторы секунды. Когда он слышит эталонный тон длительностью в одну секунду, то должен нажимать левую кнопку мыши, а когда он слышит тон в полторы секунды, правую кнопку. Регистрируется время реакции для правильных ответов, ошибок и ложных тревог. Исследователь может видеть число правильных ответов на каждые 10 стимулов, что позволяет ему проследить временную динамику. TST является относительно сложным тестом, поскольку ребенку дают прослушать эталонный тон всего несколько раз в начале теста, а затем следуют 50 тонов, которые включают эталонные и более длинные тоны. В похожем тесте, разработанном Mangels и соавт. [658], эталонный тон всегда повторяется, и за ним следует более длинный или более короткий тон, с которым его надо сравнить. Этот вариант предъявляет меньшие требования к рабочей памяти (результаты см. в основном тексте).

### **2. недооценка длительности**

Длинные тоны оцениваются как слишком быстрые или как слишком короткие (недооценка). Тенденции недооценивать длительность, особенно у детей младшего возраста, сопутствует ощущение «все уже закончилось», хотя на самом деле это не так. Это ведет к так называемому феномену ускорения, когда реакция носит моторный характер, например отстукивание.

## **Нейрофизиология внутреннего тайминга**

кунд, в пределах которого возможно линейное восприятие (репрезентация) времени.

Восприятие длительности можно исследовать либо с помощью невербальных заданий, попросив ребенка воспроизвести звук, сравнить звуки, либо посредством вербальных методик, попросив его сказать, как долго что-нибудь продолжалось. Мы проводили оценку восприятия продолжительности звука у детей, которых просили сравнивать звуки длительностью в одну и в полторы секунды. Когда в качестве эталона используется звуковой тон длительностью в одну секунду, количество правильных ответов увеличивается пропорционально возрасту ребенка. Особенно ярко это проявляется в возрасте от 5 до 8 лет. В возрасте от 5 до 12 лет происходило увеличение среднего числа правильных ответов от 27 до 42 на 50 проб, также отмечалось снижение числа ошибок с 14 до 4 и числа ложных тревог с 7 до 4. Статистически достоверных различий между мальчиками и девочками не выявлено. Число ложных тревог было незначительно. Дети более склонны воспринимать короткий тон как длинный (ошибка, переоценка), чем длинный тон как короткий (ложная тревога, недооценка). Недооценка длительности тона наблюдается, если детей просить отстукивать ритм (секундный интервал), заданный извне {комментарий 2}.

Дети склонны стучать быстрее и быстрее, поскольку интервал воспринимается короче, чем он есть на самом деле (феномен ускорения). Данный феномен также наблюдается при повреждениях базальных ганглиев и больших полушарий мозга, но не отмечается при поражениях мозжечка и таламуса [479, 725]. При увеличении уровня сложности теста, когда требуется различать интервалы в секунду и секунду с четвертью, у детей в возрасте от 8 до 11 лет результаты оказываются значительно хуже. Дети дают только 70% правильных ответов вместо 90%, как это было при различении интервалов длительностью в одну и полторы секунды.

В литературе нет единого мнения по поводу того, в каком возрасте ребенок может правильно оценивать интервалы. Согласно Oaken и Sturt [774], это происходит в 7 лет, по Пиаже [822] – в 8 лет, а по Lovell и Slater [638] – в 9 лет. На этот вопрос нельзя дать однозначного ответа, поскольку многое зависит от характера задания. В нашем эксперименте улучшение результатов происходило до 10 лет, в нем брались интервалы в диапазоне 500 мс. В других исследованиях восприятия длительности использовались более длинные и более короткие интервалы. Восприятие времени, по-видимому, амодально и зависит от того, что воспринимается, – просто звук или интервал между событиями.

**1.5.4.** В предыдущем разделе я обратил внимание на развитие у детей чувства времени, которое может быть экспериментально проверено. В разделе 1.5.3 тома I в центре внимания был вопрос о том, какие мозговые структуры участвуют в процессе переработки информации, касающейся времени в целом. В данном разделе рассматривается вопрос о том, как мозг измеряет время. Эта тема все-сторонне обсуждается в обзоре Mazar [650]. В принципе существует две возможности для измерения времени:

**1. суммация времени.** В случае суммации временных импульсов ее результат зависит от уровня внимания. По мере снижения внимания более длинный временной интервал оценивается как более короткий («время бежит очень быстро»). Если внимание при оценке времени устойчивое, то временной интервал оценивается как более короткий, чем на самом деле, и ребенок чувствует, что суммируется большее количество временных импульсов. Это вызывает феномен ускорения [см. 1.5.3], особенно в случае длительных интервалов. У детей младшего возраста это происходит чаще, чем у более старших. Если продолжительность интервала короткая, происходит обратное явление. Возможно, что двигательная нестабильность [раздел 4.5.1.6 тома I] является эквивалентом феномена ускорения.

**2.** Весьма вероятно, что временные аккумуляторы являются генераторами. Известны таламо-кортикальные генераторы с частотой 40 Гц. Минимальный порог для различения двух асинхронных стимулов как не слитых в один составляет 24 мсек, причем слуховой порог ниже, чем зрительный. Предполагается, что частота 30 мс (т.е. 33 Гц в гамма-диапазоне ЭЭГ) является вероятной тайминговой частотой [2507]. Неизвестно, действительно ли эта частота используется в аккумуляторах времени. Поскольку амфетамины и нейролептики влияют на субъективное восприятие длительности, полагают, что скорость аккумуляции временных импульсов и продукция импульсов связаны с работой дофаминергической системы, особенно D2-рецепторов и черной субстанции [685]. Количество временных импульсов, которое формирует чувство времени и его восприятие, должно иметь возможность сохраняться и воспроизводиться. Концепция временного аккумулятора подразумевает, что ощущение времени, хотя и является субъективно непрерывным, представляет собой дискретный процесс. Это было показано экспериментально [181].

## Развитие представлений о времени

**1.** Таким образом, ребенок может отделять себя от конкретного зрительного поля и зрительного восприятия и расширять образ обращением к памяти и способности к воображению, за счет чего охватывается прошлое и будущее [822, 1131]. Это вначале появляется на невербальном уровне – ребенок, имеющий представление о постоянстве объекта, может идти навстречу («Моя мама сейчас окажется здесь, хотя я пока ее не вижу»). В воображении чувство времени в той или иной мере отделено от речи. У глухих детей (без речи и языка) тоже формируется чувство времени. Когнитивное развитие, включающее способность что-либо представлять и отделять себя от текущего состояния, позволяет ребенку мысленно путешествовать во времени [1020].

1) Восприятие какого-либо события может происходить за счет различных мозговых контуров, называемых линиями задержки, с отставанием переработки в более длинном контуре. Восприятие события субъективно происходит дважды и приобретает временную характеристику, которая также может быть интерпретирована как локализация стимула. Таким образом, может быть определено местоположение звука. Максимальная длительность регистрируемой задержки такого типа равна приблизительно 20 мсек. Этот способ измерения времени имеет ограниченные возможности, но он особенно полезен при моторном тайминге. Предполагается, что в мозжечке содержатся линии задержки, но мозжечок может также воспринимать интервалы, значительно превышающие 20 мсек.

2) Существует накопление времени в пределах от нескольких секунд до минут, если читателя просят оценить, сколько времени занимает, например, прочтение этого параграфа. Смысл заключается в том, что в определенном временном отрезке в результате работы нейрональных генераторов единицы времени в виде внутренних импульсов суммируются, и чем больше количество этих импульсов, тем восприятие более длительного отрезка времени они вызывают {комментарий 1}. Что и где суммируется в нервной системе с течением времени? В нервной системе представлены различные генераторы временных импульсов [181]. К образованиям, которые служат основой для этих процессов, относятся структуры стриатума (базальные ганглии) в лобных долях, мозжечок и дополнительная моторная кора (SMA). Некоторые исследователи отмечают, что внутренние часы работают подобно песочным часам: черная субстанция выполняет в них роль резервуара, из которого песок отправляется к структурам хвостатого ядра и скорлупы в форме квантов дофамина. Стриокортикальные и мозжечково-кортикальные механизмы образуют согласованную систему тайминга, в которой базальные ганглии выступают в роли часов, работающих по принципу суммации импульсов {комментарий 2}.

**1.5.5.** У детей младшего возраста время представляет собой субъективное ощущение, и в их восприятии вряд ли есть еще что-то, что можно было бы измерить объективно. Невербальное восприятие длительности («Это занимает много времени) и представление о течении жизни до и после настоящего момента появляются у ребенка с 4–5 лет, однако абстрактное представление о времени и возможность оперировать с ним остаются трудно доступными. Дети не могут отличать физические понятия, такие как размер, расстояние и скорость, от длительности. В этом состоит основная причина невозможности мыслить абстрактно. Также детям трудно понять, что продолжительность не зависит от того, что именно происходит в это время. Оценка времени при интервалах в несколько секунд зависит от внимания. Эксперименты показывают, что внимание к оценке длительности конкурирует с вниманием к происходящим в это время событиям, которое у детей является более сильным. Когда происходит много событий, более старшему

ребенку кажется, что проходит больше времени, если ему надо также обращать внимание на время [147] или если события прерываются ожиданием чего-либо, например, при работе на медленном компьютере. Если нет необходимости обращать внимание на время, ребенку кажется, что время идет быстрее («Когда вы весело проводите время, оно проходит быстрее, чем успеваешь заметить»). Восприятие времени как измеряемой величины, также как и абстрактные представления о времени, начинает развиваться в возрасте 4–5 лет и в целом формируется к 11 годам.

Важным фактором в сфере зрительного внимания и восприятия является первоначально никак специально не называемое прибавление временного поля (термин, введенный Выготским), или временной оси {комментарий 1}.

Внешняя и внутренняя речь позволяют ребенку добавить к реальности структурированную временную ось. Необходимо наличие представления о количестве. Ребенок способен понять такие слова, как «еще две ночи», «через некоторое время» или «через час», только когда он свяжет свое понимание времени и знания о часах с речью. Прошлое, настоящее и будущее занимают свое место в семантической и эпизодической памяти. Чувство времени классифицируется как познавательная функция или функция памяти, но еще в 1980-х годах его нейропсихология оставалась невыясненной [388]. Ориентация во времени является также частью функции эпизодической памяти, антероградные расстройства которой имеют место при большинстве форм амнезии [таб. 1-1].

Встречаются дети, которые знают слова, такие как «послезавтра», но не могут их использовать, поскольку у них нет представления о времени и, возможно, нарушено чувство длительности. У этих детей имеется расстройство основы эпизодической памяти. Начальные представления о времени очевидны уже по тому, как ребенок пользуется речью. Примерно в полтора года существует только настоящее. Затем дети постепенно начинают воспринимать будущее, а ребенок двух с половиной лет уже может сказать «подожди немного» или «потом», и его высказывания распространяются также на более отдаленное будущее («завтра»). Позже добавляется прошедшее время («Я был у бабушки») и такие слова, как «вчера». В возрасте от полутора до двух с половиной лет дети знают слова только для настоящего времени. К трем с половиной годам они уже знают слова для обозначения прошлого, настоящего и будущего. Сначала будущее очень конкретно («тебе надо поспать еще две ночи»), а затем оно становится более абстрактным («послезавтра» или «в среду»). Только в возрасте 5–6 лет формируются такие понятия, как «завтра», «послезавтра» или «позавчера». Огромную роль в структурировании играет речь. Ребенку должны быть знакомы такие понятия, как *старше/моложе*, *больше/меньше* и *короче/длиннее* на лингвистическом уровне, также как и представления о пространстве и размере. Переход от довербального конкретного мира к управляемому речью логическому миру, ограниченному (условной) временной осью, является результатом увеличивающейся специализации левого полушария и префронтальной коры. По-прежнему остается открытым вопрос, может ли

**2. нормативы формирования представления о времени у детей** были сформулированы Bates, Oaken и Sturt [774]:

■ в возрасте 3 лет дети имеют представления о возрасте, знают, сколько им лет, могут посчитать на пальцах и показать. Также они знают, что есть повторяющиеся каждый день события, такие как время укладывания спать. К 4 годам они знают время суток;

■ в возрасте 4 лет у многих детей существует неплохое представление о природе времени в целом. Они понимают, что во всех местах улицы или города, где они живут, в данный момент одно и то же время и что в будущем время будет одним и тем же для них и для других людей;

■ в возрасте 5 лет дети могут называть дни недели в правильном порядке. Многие дети знают, какой сегодня день и сколько им будет лет в следующем году. Эти способности зависят от их понимания чисел;

■ в возрасте 6 лет дети знают, сколько им лет и 90% из них знают, в какое время они ложатся спать;

■ около 7 лет дети научаются определять время. Они знают, что такое недели и месяцы. Они знают, во сколько им нужно утром идти в школу;

■ в возрасте 8 лет дети уже знают дату и год. Они могут сказать, какой сейчас месяц, а многие – и сколько сейчас времени. Они знают, во сколько встают утром и во сколько у них обед.

это изменение быть обусловлено растущими межполушарными связями. При поражениях правого полушария и/или мозолистого тела сложнее производить мысленное вращение объектов [908]. Субъективно и эмоционально окрашенное время, генерируемое правым полушарием, лингвистически структурируется левым полушарием посредством классификаций и согласно принятым нормам. Нормативы развития временных представлений у детей приводятся в литературе {см. комментарий 2}.

Ребенок не только учится определять длительность, у школьника появляются представления на когнитивном уровне о том, что такое время, и это знание помогает ему осуществлять долговременное планирование («Мне надо сделать уроки на завтра»).

Тот факт, что дифференцированное использование времени зависит от речи, видно из исследования Kelly и др. [562]. В Китае дни недели и месяцы обозначаются цифрами. Сравнивались ответы на вопросы о времени 8- и 10-летних английских и китайских детей. Обе группы отвечали одинаково правильно, но китайские дети делали это быстрее, поскольку они использовали арифметический метод, который не менялся с возрастом. Английские дети применяли вербальную стратегию, которая могла трансформироваться в другую по мере их взросления.

Согласно Damasio [226], поскольку у больных с поражением лобных медиобазальных областей отмечаются трудности при размышлении о будущем и планировании своей деятельности, определенное значение у детей может иметь медленное созревание лобных долей. На длительность временных интервалов, которые могут быть представлены, оказывает влияние развитие префронтальной дорсолатеральной коры. Детям младшего возраста труднее проследить за длинными ритмическими звуковыми структурами, чем детям более старшего возраста [1036]. По мере взросления дети осваивают более длинную временную ось, которой они могут пользоваться на вербальном уровне. Оценка продолжительности и ее применение в повседневной жизни означает способность к планированию и распределению времени. Долговременное планирование происходит как в пределах от часов до лет, так и в повседневной жизни в среднем временном диапазоне (от минут до часов). Двигательные навыки развиваются в субъективном настоящем (в рабочей памяти), и для этого необходимо быстрое согласование действий во времени (максимум в пределах 3 с.). Некоторые моторные навыки не являются ритмическими, но требуют временного согласования (собака хватается куски мяса на лету, человек вовремя нажимает на тормоз). Так, двигательная активность, связанная с взаимодействием и нацеленная на движущийся объект, требует временного согласования действий (отбивание мяча бегущему позади футболисту). Кинетические виды деятельности также могут быть ритмическими и требуют предвосхищающего планирования, например, при работе на конвейере, когда при выполнении операций рабочий должен подстроиться под определенный ритм машины. Речь, письмо, печатание и игра на пианино могут быть ритмическими или квазирегулярными, поскольку ритм дает определенную степень свободы. Производима-



ние ритмических структур, например при игре на барабанах и ритмическом печатании, также включает тайминг. Это требует наличия ритмичности – формирующейся функции, которую можно исследовать [раздел 3.9, т. I].

## Ритмичность и временное согласование: парадигма теппинга

**1.** Греческое слово «ритм» (rhythmos) имеет ряд значений, как, например, так называемое интегральное свойство композиции, «формы», которое в то время применялось в отношении скульптуры. Если обратиться к повторяющимся явлениям, то это, главным образом, «временная форма». Fraisse [334] рассматривает этот вопрос очень подробно. Lafon [599] говорит о ритме, если какое-то явление, имеющее временную организацию, повторяется. Повторение свойственно практически всем биологическим функциям, особенно сердечной деятельности. С конца XIX века внимание было сосредоточено на двигательном ритме, он представлен в классическом неврологическом обследовании.

### 2. f. gwewel: нарушения ритма

«У некоторых детей с речевыми расстройствами и расстройствами речевых функций ритмичность нарушена». Во-первых, следует проводить разграничение между слуховым аспектом и аспектом, касающимся моторной координации. Во-вторых, существует сложность психологического порядка. В случае слухового восприятия следует проводить разграничение между ритмом и размером. Ритм переживается, размер считается. Многим поэтическим произведениям трудно получить признание из-за жестко заданного размера, что затрудняет их восприятие. С другой стороны, ритм может проявляться, несмотря на большую свободу в отношении размера. Иногда пациент может распознать размер с помощью счета, но не чувствует ритма. Или наоборот, есть пациенты, которые не могут отстучать по образцу размер, но не испытывают затруднений, если он воспринимается ими как звук моторной лодки. Можно сказать, что ритм существует в *durée*, восприятию времени подобно волнам и узлам бергсоновского *durée*, в то время как размер может быть представлен зрительно и отсчитан на шкале времени. Размер хронометрируется. Но это не совсем точно, поскольку ребенок, который не может считать, иногда способен повторить размер по образцу. Если ребенка просят повторить ритм отстукиванием или голосом, он может либо идентифицировать ритм, представляя его в *durée* или в измеряемом времени либо в том и другом одновременно. Ребенок просто может посчитать: «Раз, два, три! Раз, два, три!» и т.д. либо ощутить ритм, который он слышит, не считая. Мелодия ритма, например, «Раз, два... три», не может быть осознана с помощью счета. Помимо численного фактора, несомненно играет роль и интервал времени. Таким образом, может случиться, что при отстукивании ритма эти см. на след. странице

**1.5.6.** Интерес к ритму восходит к временам античной Греции {комментарий 1}. Важными и интересными являются заметки о ритме, которые сделал детский нейропсихиатр Grewel {краткое изложение в комментарии 2}.

★ *Ритмичность* представляют собой подтип музыкальных способностей. Ритмические способности являются преимущественно слухомоторной функцией и включают несколько компонентов:

1) переживание ритма, которое представляет собой эмоционально окрашенное и организованное во времени восприятие ритма, 2) способность самостоятельно продуцировать ритм без какого-то определенного образца, 3) способность двигаться под ритм либо синхронно, 4) способность продолжать ритмические движения после синхронизации и 5) способность повторять ритм, воспроизводить ритм. Эти компоненты можно оценивать по отдельности с помощью клинических методов, они изучаются в современных исследованиях, проводимых с применением функциональной нейровизуализации [см. 1.3.8]. Ритмические способности имеют отношение к движениям всего тела, либо конечностей, либо только пальцев; с точки зрения ритмичности они разделены. Некоторые дети очень ритмичны и обладают ритмическими музыкальными способностями; дети с синдромом Вильямса чрезвычайно одарены в этом отношении. Здесь мы ограничимся рассмотрением перцептивных и экспрессивных аспектов ритмических мануальных двигательных способностей. Как их можно исследовать на практике, описано в разделе 3.9 тома I. Классические работы по ритмическим способностям опубликованы французской школой (Fraisse [334]), существуют и более современные работы других авторов [897].

★ *Восприятие ритма* является, по существу, восприятием временных интервалов [см. 1.5.3]. В случае сложного ритма имеет значение периодичность повторений, то есть структура интервалов, а в случае музыкального произведения также играют роль высота звука, ударения и разница громкостей. Структура является гештальтом или феноменом группировки, которая организуется таким образом, особенно в отношении длительности, что рабочая память может справиться с данным объемом информации. Вот почему, согласно Fraisse, в случае воспринимаемой на слух ритмической структуры интервалы не должны превышать 1800 мс, иначе невозможно отследить структуру ритма. Таким образом, восприятие структуры ритма претерпевает развитие [о развитии рабочей памяти см. в 1.2.2]. Двухмесячный младенец уже может слышать различие между звучащими ритмическими структурами. Для детей более старшего возраста был разработан тест на различение, однако он является недостаточно надежным. Вот почему обычно в качестве непрямых показателей способности к различению выступают способности к синхронизации и воспроизведению [о вос-

см. на предыдущей странице различные интервалы времени между последовательными отстукиваниями могут быть не определены или не правильно расставлены ребенком либо могут быть неправильно восприняты или припомнены их соотношения друг с другом. Маленькие дети, которые воспроизводят по образцу с помощью отстукиваний, например, такой ритм – 0 0 0, могут стучать пять или шесть либо большее число раз. В любом случае, есть дети, которые склонны стучать быстрее, чем требуется (феномен ускорения). Встречаются и дети, которые, после того как услышали 0 0 0, знают, что они должны постучать три раза, но не обозначают при отстукивании разницу в длительности двух интервалов. В этом отношении наблюдаются удивительные различия. Например, дети могут правильно отстукивать 0 0 0, но неправильно 0 0 0. К этому может быть причастно такое физиологическое явление, которое Wiersma описал как неузнавание начала (интервала) в течение определенного времени после предыдущего обозначения его начала. Примером этого является ритм № 13 в тесте Stambak: 0 0 0 0 0, который часто вызывает затруднения [см. раздел 3.9 и 4.5.1.5 тома I]. Другим аспектом воспроизведения ритма является способность распознать ритм. Некоторые дети не способны это сделать. Вместе с тем другие идентифицируют ритм, но не могут его воспроизвести с помощью движений. Это может быть вызвано дисдиахокинезом, делающим невозможным скоординированное продуцирование ритма, либо апраксией, затрудняющей выполнение последовательности движений. Вместе с тем они иногда «слышат» ритм своим внутренним ухом таким, каким он был, однако не могут воспроизвести его, даже несмотря на то, что в принципе это должно было бы получиться. Многие знакомы с тем, что могут напеть, насвистеть или сыграть мелодию, которую знают и ясно слышат про себя. Исследование ритмических способностей ребенка – непростая задача. У нас нет надежных нормативов, но прежде, чем приступить к исследованию, нам нужно определить способности к воспроизведению ритмов в различных возрастных группах. Совершенно очевидно, насколько это может быть затруднительно, если ребенок способен повторять многосложные слова, но не в состоянии отстучать слоги.

произведении ритма см. раздел 3.9 тома I]. Простое восприятие длительности может быть проверено для тонов или интервалов [см. 1.5.3].

★ *Спонтанные ритмические движения* являются распространенным явлением и могут наблюдаться у сосущего младенца, у маленьких детей, когда они делают свои первые шаги, качаются на качелях, бегают и плавают. У многих из этих движений существует индивидуальный темп, что отчетливо проявляется примерно к десяти годам и не столь заметно у детей более младшего возраста. Оценка индивидуального темпа до десятилетнего возраста остается затруднительной из-за физиологической нестабильности. Произвольные ритмические движения появляются в младенчестве. Ребенок может совершать поочередные движения рукой по типу пронации и супинации, хотя еще очень медленно. В возрасте от трех до двенадцати лет максимальная скорость поочередных движений и отстукиваний удваивается с 2 до 4 Гц [623]. Пятилетний ребенок может стучать вместе с другим человеком, продуцировать и воспроизводить регулярные ритмы. К шести годам ритмические способности уже хорошо организованы, и ребенок может продуцировать сложные ритмы, отстукивая пальцами (оо оо оо или оооо ооо) {комментарий 3}. Существует тесная связь между ритмичностью и плавными движениями. Без ритмичности движения носят резкий, отрывистый характер, а без плавных движений нет ритмичности.

★ *Синхронизация* означает движение под воспринимаемый извне ритм, такой как звук метронома, музыка или ритм, отстукиваемый специалистом. В повседневной жизни танец под музыку является хорошим примером синхронизации. При этом важную роль играют пространственные факторы и координация. В процессе развития существует спонтанная тенденция к моторной индукции. Младенцы уже двигаются под музыку, ритмичные раскачивающиеся движения появляются в возрасте до года. Синхронизация задействует функцию сложных двигательных контуров в мозге. Для ее осуществления необходима сохранность, с одной стороны, отслеживания ритма и восприятия времени, а с другой – спонтанного продуцирования двигательных ритмов. Третий компонент – синхронизация двух других составляющих – представляет собой связующий слухомоторный фактор, если речь идет о слуховом стимуле. С одной стороны, значение имеют обратные слуховые связи, особенно в течение, по крайней мере, трех стимулов с начала выполнения движений, так что вначале запускается восприятие ритмического стимула, затем моторный навык и слуховое восприятие звукового эффекта от собственного движения и, наконец, сопоставление звукового эффекта со стимулом. С другой стороны, по мере того как синхронизация начинает действовать, ритмичные движения поддерживаются благодаря механизму антиципации временных интервалов. Помимо этого в качестве источника обратной связи выступает проприоцепция, которая влияет на центральный часовой механизм [608]. В отношении простых ритмов синхронизация появляется к 4–5 годам и улучшается до семилетнего возраста. Из всех видов стимулов синхронизация лучше всего

3. Rao и соавт. [854] при проведении функциональной МРТ во время теппинга с синхронизацией и без нее выявили три взаимодействующие нейроанатомические системы: отвечающую за временную организацию движений (скорлупа, вентrolатеральный таламус и дополнительная моторная область), отвечающую за слуховую память (верхняя височная извилина и нижняя лобная извилина) и отвечающую за сенсомоторную функцию (зубчатое ядро мозжечка и сенсомоторная кора).

Переход в онтогенезе от простых к сложным ритмам, по-видимому, является результатом формирования временной организации чередующихся движений (ауторегуляция по принципу реакции выбора go–no–go), способности к зрительному представлению ритмической структуры, а также функций рабочей памяти; все это – функции префронтальной коры.

4. Согласно Fraisse, в наибольшей степени синхронизация выполняется при временных интервалах от 400 до 800 мс и затруднительна при интервалах менее 200 мс или более 1800 мс. Синхронизация никогда не бывает точной; предвосхищение часто приводит к опережению стимула двигательной реакцией примерно на 30 мс. Основанием для этого по гипотезе Paillard–Fraisse является то, что для достижения субъективного ощущения синхронизации отстукивание должно опережать звуковой стимул на 30 мс, поскольку кинестетическая система срабатывает медленнее, чем слуховая система [36]. По P. Wolff, у детей время антиципации больше (50 мс); как и у взрослых, у детей старше семи лет время антиципации короче, и оно несколько больше на правой, чем на левой стороне. Время антиципации не изменяется при различной частоте. Возможно, что антиципация является функцией мозжечка.

Большинство видов двигательной ритмической активности продолжают не более двух-трех секунд, и, как отмечалось выше, синхронизация звуков и отстукиваний происходит успешно до тех пор, пока интервал между звуками составляет не более двух секунд и не выходит за пределы субъективного настоящего, т.е. за границы рабочей памяти [1165]. По мнению Fraisse, на протяжении такого короткого времени признаков дизритмии не обнаруживается.

достигается со слуховыми стимулами. Ребенка можно попросить отстукивать ритм или хлопать в ладоши.

★ *Ритмическая синхронизация* может быть оценена с учетом нормативных данных с использованием компьютера, например, с помощью программы «Интеграция ритмов» [869]. Существуют физиологически обусловленные ограничения способности к синхронизации {комментарий 4}. Хотя в принципе восприятие и временная организация движений являются отдельными элементами, некоторые авторы считают, что при синхронизации имеет место общий механизм тайминга для восприятия и движения.

★ *Постсинхронизация* представляет собой устойчивое продолжение ритмической активности после того, как стимуляция была закончена. Она улучшается по мере взросления ребенка и достигает совершенства к двенадцатилетнему возрасту. Девочки оказываются более успешными по сравнению с мальчиками в синхронизации и отстукивании ритма в отсутствие индуцирующего стимула [1171]. Мы проводили такой эксперимент с детьми в возрасте от пяти до двенадцати лет, используя программу «Интеграция ритмов». На стадии постсинхронизации имела место тенденция к недооценке длительности интервалов, особенно среди детей самой младшей группы. Это наблюдалось, когда детей просили медленно (с интервалом в одну секунду) отстукивать ритм в отсутствии внешнего индуцирующего стимула. Они начинали отстукивать все быстрее и быстрее, то есть отмечался феномен ускорения.

★ *Дизритмичность*. Ритмичность (в отсутствие индуцирующего стимула), синхронизированный ритм и постсинхронизация часто расстраиваются у детей с нарушениями развития, но этого не наблюдается у детей с синдромом Дауна [1016]. Согласно Piek и Skinner [825], которые с помощью теппинг-тестов обследовали 15 детей с моторной неловкостью, эти дети медленнее включаются в выполнение серий движений, и у них больше время реакции. Они дольше кладут палец на стол при каждом отстукивании. Интервал же между отстукиваниями был не длиннее, чем в контрольной группе. Таким образом, нарушения временной организации движений могут носить второстепенный характер либо вытекать из трудностей запуска (нарушение вработываемости). Остается неясным, какие двигательные расстройства чаще всего сопровождаются дизритмичностью и всегда ли она имеет одну и ту же природу. Наибольшее значение она имеет в случае детей с сенсомоторными нарушениями [гл. 4 тома I]. Ряд терапевтических методов способствует улучшению ритмичности.

★ *Воспроизведение ритма*, или повторение заданной ритмической структуры, предполагает выполнение нескольких шагов. Сначала происходит восприятие ритмической структуры. Для этого необходимы достаточный объем рабочей памяти и сохранное восприятие временных интервалов. Затем ритмическая структура должна быть сохранена в слуховой невербальной кратковременной памяти, что требует участия вторичных височных полей слуховой коры правого полушария [812]. После этого ритмическая структура должна быть извлечена из памяти и получить двигательную реализацию, что, вероятно, в большей степени является функцией левого

полушария. Переработка информации может нарушаться независимо на любом этапе, приводя в итоге к неправильному воспроизведению. Ритмические структуры отстукиваются в тесте на воспроизведение ритмов по Stambak, начиная с простых и коротких до сложных и длинных. Возрастные показатели зависят от сложности ритмических структур и от количества элементов, то есть от продолжительности или числа отстукиваний. В зрительном варианте, который напоминает тест на зрительное узнавание ритмов по Birch–Belmont<sup>1</sup> [93], ребенок должен читать и отстукивать ритмы. По сравнению со слуховым вариантом здесь требуется большее понимание. Эти авторы, так же как Stambak, показали, что дети с дислексией понимают задание, однако испытывают трудности в преобразовании прочитанного в отстукивание, что является признаком трудностей межмодального преобразования [о тесте Stambak см. раздел 3.9 тома I].

### **Скорость движения: возраст, пол и право-/левосторонние различия**

**1.** Скорость движения измерялась выполнением действий на время. Оценивалось время выполнения 20 движений, которые нужно было выполнять как можно быстрее (подробнее см. Denckla [259, 260]). В возрасте от восьми до десяти лет скорость выполнения повторяющегося и последовательного противопоставления большого пальца пальцам кисти более не увеличивается. До этого возраста она ниже. Межполовые различия отсутствуют. Правая рука действует быстрее левой. У детей от восьми до десяти лет среднее время выполнения пробы с повторяющимся движением было между 5,5 и 6,5 секундами, а с последовательными движениями – между 8 и 11 секундами. У детей от пяти до десяти лет среднее время выполнения 20 пронаторных и супинаторных движений занимало от 4,5 секунд до более чем 6 секунд, а время выполнения сжимания и разжимания пальцев – от 7 до 11 секунд.

**1.5.7.** В процессе развития сенсомоторных навыков происходят не только количественные изменения, касающиеся того, что может делать тело как целое, а также конечности. Помимо этого постепенно увеличивается скорость выполнения широкого спектра движений. При этом скорость обычно выше на стороне ведущей руки [об этом аспекте латеральной асимметрии см. в томе I раздел 4.5.8.9, комментарий 7]. Во время неврологического обследования скорость движений оценивают по двигательным навыкам рук [раздел 2.5 тома I]. Несложное отстукивание и противопоставление большого пальца пальцам кисти являются теми движениями, которые становятся все более быстрыми по мере взросления ребенка. Stambak [1002] отмечал, что шестилетний ребенок спонтанно отстукивает ритм в среднем с интервалом в 420 мс (2,38 Гц), а десятилетний ребенок – в среднем с интервалом в 500 мс (2 Гц), что несколько медленнее. Fraisse отмечал, что у пятилетних детей интервал составляет 500 мс (2 Гц), у семилетних – 360 мс (2,7 Гц), а в более старшем возрасте интервал возрастает и, таким образом, спонтанный ритм оказывается быстрее у детей более младшего возраста. До десятилетнего возраста сильное влияние оказывает нерегулярность движений; регулярность достигается после десяти лет, и тогда у ребенка появляется индивидуальный темп, который лучше рассматривать как отсутствие нерегулярности. Также отмечается, что у спонтанного сложного ритма имеются лишь две интервальные длительности, находящиеся в отношении 1:2. Ритм отстукивания имеет свой собственный темп. Все другие виды повторяющихся движений, такие как отбивание ритма ногой, тоже имеют свой собственный темп, и между ними не отмечается корреляции. По-видимому, из-за влияния механического и других факторов единого скоростного фактора не существует. Отстукивание само по себе имеет очень устойчивый характер и отличается высокой внутритестовой и межтестовой надежностью.

<sup>1</sup> См. прил. 16 к гл. 3 т. I. – *Примеч. перев.*

**2.** Ритм является одним из составляющих музыки; другими составляющими являются длительность, темп и такие тональные составляющие, как тембр и высота звука. Амузия представляет собой расстройство, при котором один или более музыкальных элементов не может быть услышан или воспроизведен. Чувство ритма предположительно является функцией левого полушария [79], в то время как правое полушарие отвечает за тональные аспекты. Показано, что в случае правополушарной дисфункции чувство ритма и продуцирование ритма остаются сохранными, но воспроизведение ритмов одновременно со звуковым ритмом (индукция) невыполнимо для детей-левшей [343]. Восприятие и воспроизведение ритма также страдают у больных с поражениями ствола мозолистого тела и/или передней комиссуры. В этом случае происходит утрата сенсорной интеграции полушарий в связи с поражением задних отделов мозолистого тела, как и моторной интеграции при поражении передних отделов мозолистого тела и передней комиссуры.

**3.** При говорении (артикулировании) и слушании речи звуки речи удерживаются в рабочей памяти в течение нескольких секунд. Речевые звуки по своей природе являются фонематическими и просодическими (ударения и интонация), а значит, содержат ритмические элементы. Saito [922] показал, что отстукивание ритма и выполнение ритмических фонологических заданий сильно влияют друг на друга. Когда ребенок повторяет про себя ритмические комбинации речевых звуков во время воспроизведения ритма, который перед этим прослушал, то воспроизведение ритма (которое напоминает выполнение теста Stambak, раздел 3.9 тома I) сильно нарушается. Во-первых, это проблема, касающаяся неспособности распределять внимание, и, во-вторых, проблема, связанная с тем, что рабочая память занята ритмическими звуковыми паттернами, что затрудняет запоминание слуховых невербальных ритмических паттернов. Если вербальный ритм отличается от отстукиваемого ритма, теппинг сильно нарушается. По нашему опыту, фактически все дети с дисфазией и дислексией (дисфункцией левого полушария) испытывают трудности с воспроизведением ритмов из теста Stambak. Это связано с удержанием в памяти элементов речи.

### Отстукивание ритма (теппинг)

Исследование, проведенное Denckla [259, 260] на 156 праворуких детях в возрасте от пяти до одиннадцати лет, показало, что все координаторные пробы более старшими детьми выполнялись с гораздо большей скоростью и на правой стороне быстрее, чем на левой {комментарий 1}. Это исследование касалось выполнения движений на время (время выполнения 20 движений), включая повторяющееся и последовательное противопоставление большого пальца пальцам кисти, пронацию и супинацию, сжатие и разжимание пальцев кисти, отстукивание одной рукой, отбивание ударов носком и пяткой стопы по полу и подпрыгивания на одном месте.

Темп быстро нарастает между пятью и восемью годами, после чего в возрасте от восьми до одиннадцати лет следует относительное плато. Выполнение движений всегда осуществляется быстрее на правой стороне, однако право-/левосторонние различия при анализе результатов группы в целом незначительны, а у более старших детей различия носят еще менее выраженный характер.

Лево-/правосторонние различия особенно свойственны движениям, совершаемым в дистальных отделах. Это связано с лево-/правосторонними различиями перекрещивающегося пирамидного пути. Возрастание скорости зависит от времени проведения импульсов в кортико-спинальных путях и не зависит от научения [718]. Движения в проксимальных отделах характеризуются менее выраженными лево-/правосторонними различиями, что может быть связано с тем, что функциональный контроль этих отделов осуществляется через медиальные неперекрещивающиеся пирамидные пути. У девочек, особенно младшего возраста, в пробе на последовательное противопоставление большого пальца пальцам кисти и на чередующееся переступание с пятки на носок и с носка на пятку лево-/правосторонние различия выражены сильнее, чем у мальчиков. Denckla предполагал, что у девочек раньше происходит формирование межполушарных связей.

Озерецкий [792] оценивал скорость не только теппинга и прокалывания кружков на листе бумаги, но также скорость выполнения сложных одноручных и двухручных действий, таких как раскладывание как можно быстрее монет на тарелке, наматывание нитки на катушку, рисование вертикальных полосок, раскладывание карт на столе и так далее. Он полагал, что таким образом возможно исследовать стриарные, мозжечковые и кортикальные механизмы, и 80 лет спустя его идеи подтвердились. Такие действия, тем не менее, подходят только для получения общего впечатления (скрининга), но не для точной диагностики.

**1.5.8.** Отстукивание ритма представляет собой модель для исследования аспектов тайминга и имеет клиническое применение [раздел 3.9 тома I]. Ритм является компонентом музыкальной деятельности и имеет различные аспекты {комментарий 2 в предыдущем разделе}. Отстукивание простых ритмов является действием, которое по мере взросления ребенка не только становится более быстрым и стабильным (регулярным), также скорость и стабильность характеризуются межполовыми [1171] и латеральными различиями. Для неведущей руки, и даже левой руки у леворуких детей,

**1.** При теппинге синхронизация движений правой руки со зрительным стимулом частотой 1,5 Гц сопровождалась регистрируемой с помощью функциональной МРТ активацией предклинья слева, сенсомоторной коры, вендролатерального таламуса, дополнительной моторной области и зоны кпереди от нее с обеих сторон, а также ипсилатеральных мозжечковых ядер и червя. Если предъявление стимулов становилось нерегулярным, вышеупомянутая мозжечково-таламо-кортикальная система становилась еще более активной, возможно, в связи с выполнением распознавания ошибок [647]. В другом исследовании с функциональной МРТ [854] отстукивание правой рукой нужно было синхронизировать с повторяющимися звуковыми сигналами (подававшимися через каждые 300 или 600 мс), а затем продолжать в том же темпе уже в отсутствие звукового сигнала. Активность вновь наблюдалась в контралатеральной сенсомоторной коре и в ипсилатеральных отделах мозжечка (в дорсальном зубчатом ядре), а также в верхней височной извилине правого полушария; такая активация сохранялась и при условии контрольного прослушивания. При теппинге в отсутствие звукового сигнала (постсинхронизация), требующем внутреннего тайминга (в рабочей памяти), были активны медиальная премоторная область и задние отделы дополнительной моторной зоны, а также скорлупа левого полушария, левый вендролатеральный таламус и правая нижняя лобная извилина, которая связана со слуховой корой. В третьем исследовании, выполненном Jäpске и соавт. [528], сравнивалась синхронизация со зрительными и слуховыми стимулами при задаваемом ритме частотой 2,5 Гц. Активация наблюдалась в различных областях: дорсолатеральная премоторная кора, зоны М1, S1, нижние отделы теменной доли, дополнительная моторная область, правое полушарие мозжечка, а также область вокруг червя мозжечка. В случае слуховой стимуляции мозжечок был более активным. В четвертом исследовании с функциональной МРТ, проведенном Rivkin и соавт. [881], оценивался синхронный теппинг при наличии слуховой стимуляции и в ее отсутствие. Результаты в чем-то отличались от тех, что были получены в других исследованиях. При слуховой синхронизации активными были задние отделы верхней височной извилины. При теппинге в отсутствие стимула, основанном на представлении ритма, более существенную роль играли медиальные отделы мозжечка и зоны кпереди от дополнительной моторной области с двух сторон.

показана более значительная нерегулярность [755, 1172]. Если проводить разграничение между временной организацией и осуществлением движения при теппинге, то левое полушарие выполняет функцию временной организации движения, в том числе и левой рукой [554, 949]. Идентификация ритмов на слух при дихотическом прослушивании также лучше выполняется левым, нежели правым полушарием [886]. Левое полушарие определяет временную организацию звуков речи. Правое полушарие удерживает ритм в кратковременной памяти [812]. Это предполагает также участие функции мозолистого тела.

Было замечено, что теппинг становится более медленным и нерегулярным, когда во время его выполнения кто-то одновременно что-нибудь говорит. Вот почему мы полагаем, что тайминг и другие виды когнитивной и моторной активности находятся в рабочей памяти в конкурентных отношениях. Это особенно верно в отношении ритмической активности, такой как речь {комментарий 3 в предыдущем разделе}. Теппинг нарушается не только посредством речи, но также под влиянием таких когнитивных заданий, как запоминание прочитанных слов, представление предложений, чтение во время теппинга либо просто слушание речи. При неврологических расстройствах отмечались нарушения теппинга, в особенности у пациентов с гемипарезом, болезнью Паркинсона, а также с поражениями мозжечка и атаксией, которые приводили к его нерегулярности [966].

С помощью функциональной МРТ [104] было показано, что при отстукивании средним пальцем в отсутствие индуцирующего стимула возникала активность в первичных моторных и сенсорных полях коры противоположного полушария, в дополнительной моторной области и латеральных премоторных отделах. При проведении ПЭТ во время повторяющихся противопоставлений большого пальца пальцам кисти, аналогичным теппингу, происходила активация первичной сенсомоторной коры и премоторной коры противоположного полушария, дополнительной моторной области и коры ипсилатерального полушария мозжечка. При длительном последовательном противопоставлении большого пальца пальцам кисти премоторная кора становилась еще более активной [151]. В другом исследовании с длительным последовательным противопоставлением большого пальца пальцам кисти активация преимущественно отмечалась в ипсилатеральном полушарии мозжечка [266].

Кроме того, было проведено исследование синхронизации со зрительными и слуховыми стимулами {комментарий 1}. Оно привело к выводу, что внутренняя генерация организованных по времени движений, по-видимому, зависит от 1) сенсомоторной коры контралатерального полушария и мозжечка, отвечающих за выполнение движения, 2) от скорлупы, вендролатерального таламуса и дополнительной моторной зоны левого полушария, отвечающих за временную организацию, и 3) от нижней лобной и верхней височной извилин правого полушария, отвечающих за актуализацию слуховых мнестических следов (рабочую память). Другие авторы придают важное значение скорлупе в восприятии длительности зрительных стимулов [615]. Другое исследование с применением

**2.** Дополнительная моторная область не вовлекается в значительной степени в выполнение простых повторяющихся движений, таких как спонтанное отстукивание, или автоматизированных движений, которые не возникают в воображении человека. При этом зона впереди от дополнительной моторной области активизируется, когда после первоначальной внешней индукции с использованием метронома испытуемый должен продолжать ритмичные движения в отсутствие индукции [854, 881]. Дополнительная моторная область становится активной, если требуется произвольное внимание [1120] и если движения являются сложными, например при последовательном противопоставлении большого пальца пальцам кисти либо теппинге сложного ритма обеими руками. Функция дополнительной моторной области имеет отношение к подготовке моторной реакции, запуску активности и временной организации сложных движений [605], а точнее, если непосредственному выполнению предшествует задержка, а запуск активности не связан с программированием извне. Временная организация начала движения, даже если она занимает большое время (5 с), является задачей дополнительной моторной области (левой и правой) и связана с функцией контура, включающего префронтальную кору и надкраевую извилину левого полушария [907]. В обоих полушариях имеет место «потенциал готовности» дополнительной моторной области, который опережает выполнение нужного действия на несколько секунд и выполняет мотивационную, интенциональную функцию и функцию временного согласования [239]. Продолжительность моторной реакции (даже в несколько секунд) также является частью временного программирования [1120]. Таким образом, можно говорить, что дополнительная моторная область участвует в своевременном запуске и остановке, особенно если это происходит на основе внутренних представлений.

⇒ Дополнительная моторная область также рассматривается в разделе по нейроанатомии [разделы 1.2 – 1.3 тома ].

функциональной МРТ [566a] показало, что для точного тайминга движений пальцев с обеих сторон требуется участие передних долей мозжечка (IV и V), передних отделов дополнительной моторной зоны и префронтальной коры левого полушария, которые выполняют функцию часового механизма. В шести исследованиях с применением ПЭТ было показано, что при внутренней генерации повторяющихся последовательных противопоставлений большого пальца пальцам кисти происходит активация передних отделов дополнительной моторной зоны, роstralной части поясной извилины, префронтальных отделов коры обоих полушарий и теменной доли правого полушария [1147] {о функции дополнительной моторной зоны см. комментарий 2}.

Ivry и соавт. [521–523] подробно изучали роль мозжечка при тайминге. Если имеют место латеральные поражения мозжечка, то классические симптомы интенционного тремора и дисметрии уже предполагают нарушения тайминга во время двигательной активности. Поражения медиальных отделов приводят к аксиальной атаксии. В случае латеральных поражений становятся нерегулярными повторяющиеся движения, такие как пронация и супинация, а также пальцевой теппинг. Латеральные отделы мозжечка задействованы во временной оценке сенсорных стимулов (тайминг интервалов) вне зависимости от их модальности [433] и могут точно определять, в какой момент осуществится моторная реакция. Латеральный мозжечок также реагирует на неожиданные изменения в регулярной последовательности (упреждающая и прогностическая функция), даже если при этом не требуется моторного ответа [1064]. Медиальный мозжечок следит за тем, чтобы требуемое действие было выполнено вовремя. Временной интервал может составлять всего несколько секунд или даже меньше [523, 658] в зависимости от передвижений, действий и других видов обычной активности.

Ullen с соавт. изучали ритмический бимануальный теппинг, выполняемый в одной фазе, в противофазе и с отстукиванием с различной частотой<sup>1</sup>. При однофазной координации активировались правые передние отделы мозжечка и моторная часть поясной извилины. Гораздо больше областей были активны при противофазной координации, а именно лобные, теменные, височные, дополнительная моторная зона, зона впереди от дополнительной моторной зоны, нижние теменные извилины с обеих сторон, премоторная кора и верхняя височная извилина. При полиритмическом теппинге вся эта система также была активна, как и задние отделы мозжечка. Возможно, эти данные делают полиритмический и противофазный теппинг клинически не столь значимыми, поскольку, если ребенок не справляется с этими заданиями, трудно установить, в какой части данного комплекса структур произошла поломка.

<sup>1</sup> В одной фазе – когда обе руки отстукивают одновременно, в противофазе – при поочередном отстукивании, полиритмично (с различной частотой) – за то время, когда одна рука совершает три удара, другая совершает два удара. – *Примеч. перев.*

## Роль мозолистого тела в теппинге и ритмичности

### ритмичность при повреждении мозолистого тела

- При повреждениях передних отделов мозолистого тела невозможна дальнейшая передача программирующих воздействий левого полушария в правое, так что в левой руке возникает дизритмия.
- При повреждениях задних отделов мозолистого тела имеют место трудности с передачей в другое полушарие слуховой информации при предъявлении ритма (который должен прослушиваться одним ухом).
- При повреждениях ствола мозолистого тела утрачивается межполушарная интеграция при восприятии ритма и страдает восприятие ритма преимущественно левым полушарием. Инверсия доминантности левого полушария приводит к тому, что улучшается выполнение заданий левой рукой.
- При повреждениях передней комиссуры ритмическая перцептивная информация, идущая к правому уху (левое полушарие), теряется, при этом ипсилатеральная система не может обеспечить компенсацию.

1.5.9. При наблюдении одноручного теппинга, который сравнивался с состоянием покоя, М.Князева и соавт. [578a] показали усиление лобной межполушарной когерентности ЭЭГ, которая была ниже у детей без мозолистого тела. Это доказывает, что каллозальные проводящие пути активны при одноручном теппинге. Другие авторы с помощью функциональной МРТ наблюдали активацию контралатеральной сенсомоторной коры, прилежащих подкорковых областей и ипсилатеральных отделов мозжечка во время выполнения ребенком в своем собственном темпе противопоставления большого пальца пальцам кисти. Одновременно они отметили снижение активности в ипсилатеральных областях коры и в контралатеральных отделах мозжечка, возможно, из-за транскаллозального торможения. *Таким образом, во время движений руки с одной стороны активность другой стороны тормозится через мозолистое тело.* Это было подтверждено и другими путями [1071]. Возможно, что в случае зеркальных движений данный механизм не остается интактным.

Другим аспектом теппинга является ритмичность. Nakamura с коллегами [726] показали, что у пациентов с частично расщепленным мозгом в зависимости от дисфункции того или иного отдела мозолистого тела может выпадать как рецептивный, так и моторный аспект ритмического теппинга {см. комментарий}. Как показано японскими исследователями [554], левое полушарие отвечает за программирование моторного ритма (за временную организацию), что проявляется при поражениях мозолистого тела. Пациенты с поражениями мозолистого тела также испытывают затруднения в восприятии зрительных стимулов, которые асинхронно предъявляются в правом и левом поле, именно как асинхронных. Страдает восприятие временных интервалов [196].



## НАРУШЕНИЯ ВОСПРИЯТИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ВРЕМЕНИ

**1.** Хроноагнозия представляет собой отсутствие осознанных представлений о времени, что проявляется в виде неспособности обращаться с элементами времени и отсутствию представления о временной оси, отражающего расстройство управляющих функций. У детей встречаются признаки хроноагнозии развития. Она может возникнуть из-за того, что у ребенка нет чувства времени, т.е. нет ощущения того, как долго нечто длится, нет восприятия времени.

Когда у ребенка еще недостаточно сформированы речевые функции и он не может сформулировать или понять относящиеся ко времени термины, такие как **позже, после полудня, послезавтра**, либо когда ребенку незнакомы названия дней недели и месяцев года, то при обычном невербальном восприятии времени он может оценить, прошел один или несколько дней. Использование хронологического времени становится возможным только тогда, когда уже развились функции речи и ребенок может определять время по часам. Для этого требуются представления о числах и количестве. Таким образом, речь и слова для обозначения времени, нормальные представления о числе и количестве, а также способность определять время по часам служат предпосылками для появления и использования временной оси. Для того чтобы ребенок мог сказать, сколько времени, необходимы как минимум способности к внутренней переработке зрительной и пространственной информации.

**1.6.** При психопатологии у взрослых имеют место различные проявления отклонений в деятельности, связанной со временем, и в восприятии средних и длительных периодов времени [нейроанатомические основы восприятия длительности, представлений о времени и временной организации рассматриваются в разделе 1.5.3 тома I].

Дети нередко не могут обращаться со временем, поскольку по тем или иным причинам у них отсутствует представление о времени: *хроноагнозия* {термины см. в комментарии I}.

Мы проводим разграничение между способностью воспринимать длительность – изначально невербальной функцией, которая начинает формироваться на первом году жизни, и осмысленным представлением о таком явлении, как время, другими словами, о прошлом и будущем, отличных от «сейчас», которое начинает развиваться в дошкольном возрасте. Обращаться с хронологическим временем ребенок обучается в школе.

Для детей «продолжительное» время проходит намного медленнее, чем для взрослых, что связано с отсутствием у них перспективы, основанной на представлении о будущем и прошлом, а также с тем фактом, что в их жизни происходит много нового. Регулярность приводит к тому, что время проходит быстрее. Для взрослых годы и времена года субъективно проходят быстрее. На шкале меньшего масштаба для ребенка время также течет медленнее, что может приводить к тому, что ему трудно выполнить свои намерения, особенно если ни речь, ни представления о времени не могут повлиять на «ожидающее поведение» ребенка. Возможно, что отсутствие фокусирования внимания на серийной регулярной деятельности либо несформированность этих способностей сдерживают появление представления о времени. Это можно наблюдать у дошкольников.

Чувство времени зависит от ясности и состояния сознания. Когда ребенок или взрослый на чем-то очень сосредоточены, они забывают о времени, например, на приеме у врача. Это физиологическое явление мы назвали бы *игнорированием времени*. Оно может приобретать патологические черты в виде сверхизбирательности и недостаточного распределения внимания.

*Отсутствие представлений о времени и психопатология.* Если у ребенка не возникает ощущения времени в связи с длительными и средними по продолжительности периодами времени, то у него нет представлений о времени и, следовательно, временной оси; в этом случае имеет место дезориентация во времени, которая затрудняет овладение с помощью речи хронологическим временем, то есть часовым временем и датами. Ребенок может выучить слова, имеющие отношение ко времени, а также то, как определять время по часам, но это оказывается для него лишеным смысла. Это приводит к трудностям с планированием и распределением времени. Такому ребенку невозможно дать задание, которое содержит элементы, связанные со временем. Прослежена и связь

2. Голландские психиатры G.J. Van der Ploeg и D.M.J. De Raeymaeker [1100] опубликовали важную статью о роли времени в психопатологии у взрослых и детей. Они отмечают, что представления о времени у детей с умственной отсталостью формируются позже, что означает бессмысленность использования каких-либо временных ссылок в сообщаемой им информации. У детей, испытывающих эмоциональное игнорирование, часто отсутствует опыт регулярно повторяющихся событий, от них не требуют быть «вовремя», и у них не развивается способность обращаться с временными параметрами и распределять время, что, в конечном итоге, приводит к похожим последствиям. В обеих этих группах отмечаются более низкая способность переносить фрустрацию и более сильные негативные переживания, поскольку у этих детей нет опыта обычного ожидания и связанного с ним эмоционального самоконтроля, которые не были встроены в сбалансированную и понятную систему поощрений и наказаний. Эти дети не знают, что такое «будущее», и вообще не любят это понятие. Дети с высокофункциональным аутизмом не имеют трудностей с узнаванием на основе кратковременной и долговременной памяти, но испытывают сложности с рабочей памятью. У них также проявляются психическая ригидность и расстройства управляющих функций. Отсутствие психической гибкости (их внимание слишком сконцентрировано) вызывает временное игнорирование. Помимо этого у аутистов часто имеют место проблемы с правополушарными функциями пространственных представлений и счета, и они не придают существенного значения договоренностям с другими людьми.

между психопатологией и представлениями о времени {комментарий 2}.

Дети, у которых нет представлений о времени, не смотрят на часы и не фиксируют, какое время там показано. Другая форма сознания, при которой может отмечаться игнорирование времени, наблюдается, когда ребенок погружается во сны наяву, в довербальное фантазирование, которое может происходить, например, при прослушивании музыки.

В таком случае ребенок или взрослый перерабатывают информацию за счет правого полушария. Это приводит к измененному восприятию времени. Для ребенка, находящегося в спящем или сонном состоянии, или для ребенка, который находится в состоянии сильного эмоционального волнения, ощущения длительности не существует.

В крайних проявлениях этот вид дезориентации во времени может возникать при делирии и психозе. Другая форма измененного ощущения времени обусловлена расстройствами настроения. Так, депрессия приводит к тому, что время течет очень медленно, а при эйфории приятные события кажутся слишком быстрыми.

Восприятие длительности изменяется в зависимости от ситуации. Восприятие в пределах секунд отличается с точки зрения сложности от восприятия в пределах минут. Восприятие времени в пределах секунд (кратковременная память) может быть нормальным, но удержание и сохранение в памяти периодов времени, превышающих объем кратковременной памяти, могут быть нарушены. Пациент Н.М., у которого после двусторонней височной лобэктомии имела место тяжелая антероградная амнезия, так же как больные с другими амнестическими синдромами, например корсаковским, мог вспоминать о событиях во временном интервале длительностью менее двадцати секунд («настоящее») (взято из [737]). Продолжительность более длительных интервалов («прошлое») недооценивается. Если сохранение в памяти эффективно, то субъективно длительность кажется короче, чего еще нет у маленьких детей. Восприятие длительности коротких временных интервалов является функцией рабочей памяти, восприятие более длительных временных интервалов зависит от сохранения мнестических следов.

Некоторые аспекты времени имеют нейроанатомическую основу в виде сетей, которые могут развиваться неправильно либо подвергаться повреждениям [раздел 1.5.3 тома I].

Хроноагнозия наблюдается при невербальных трудностях обучения [см. раздел 1.4.1 тома I], и данный комплекс нарушений, по-видимому, является результатом расстройств функций правого полушария. Признаки отсутствия представлений о времени и неспособности обращаться со временем весьма разнообразны и еще должны быть всесторонне изучены, однако существует ряд психопатологических проявлений, о которых мы знаем {комментарий 2}.

Мы предполагаем, что помимо речевых факторов расстройства восприятия времени могут быть связаны с нарушениями функций лобно-височных отделов левого полушария. Для диагностики дезориентации во времени в чистом виде необходимо исключить речевые нарушения.

**3.** В период с 1990 по 2001 год мы задали 1860 родителям детей в возрасте от шести до одиннадцати лет, которые обратились в поликлинику в связи с неврологической патологией и нарушениями развития, следующие вопросы: Может ли ваш ребенок обращаться со временем в соответствии с его возрастом? Знает ли он разницу между днем и вечером, завтра и послезавтра, вчера и позавчера? Можете ли вы со своим ребенком договориться о конкретном времени? Возможными ответами были: Да, у ребенка не имеется трудностей; Не всегда (легкая хроноагнозия); Нет, ребенок не способен к этому (тяжелая хроноагнозия). Результаты оказались следующими: из 1860 детей у 85 были проблемы со временем, из них у 19 общий показатель вербального и невербального IQ был меньше 70, у 11 детей были явные невербальные трудности обучения, у 38 – расстройства развития речи, а 17 составляли группу смешанных нарушений без отставания психического развития.

Комментарии:

■ Размер подгрупп в группе из 85 человек не имел значимости из-за выраженной специфичности критериев отбора.

■ Тяжелая хроноагнозия была диагностирована только у 20 детей (24% детей с хроноагнозией, менее чем 1% от всех детей с нарушениями развития).

■ Ни у одного из 85 детей не было лишь одного парциального дефекта. Тяжесть хроноагнозии отчасти зависела от значения IQ; однако средний уровень IQ или значение выше среднего не исключали хроноагнозию.

■ Дизритмичность клинически выявлялась с помощью теплинга у 25% детей с расстройствами развития речи и 36% детей с невербальными трудностями обучения, хотя у большинства из этих детей не было хроноагнозии. Даже при тяжелой хроноагнозии у детей не обязательно обнаруживается дизритмичность.

■ Хотя внимание и рабочая память оказывают влияние на чувство времени и у 25 из 85 детей с хроноагнозией был ГРДВ в качестве одного из сопутствующих диагнозов (во всех подгруппах), мы не наблюдали в группе обследованных ни одного ребенка, у которого был бы чистый ГРДВ плюс хроноагнозия. По-видимому, ГРДВ сам по себе не является причиной хроноагнозии.

**4.** Если практикующих курение марихуаны просили считать от одного до трех (называя одно число в секунду), они делали это все быстрее и быстрее. Если их просили отстукивать под метроном, они хорошо справлялись. Продолжение отстукиваний без внешней стимуляции было успешным в случае ритма с интервалом в 400 мс, но оно выполнялось все быстрее и быстрее, когда ритм давался с интервалом около 730 мс, другими словами, когда ритм был более медленным. Это является феноменом ускорения, обсуждавшимся в разделе 1.5.3.

Дезориентация во времени может быть обусловлена расстройством функций гиппокампажно-мамиллярно-таламической системы, что имеет место у больных с диэнцефальной амнезией. Хронические посттравматические мнестические расстройства могут возникать после тяжелых черепно-мозговых травм. Если поражение носит диффузный характер, расстройства памяти затрагивают все модальности. При локальном поражении расстройство может ограничиваться зрительной или слуховой модальностью. Наряду с этим бывают выражены расстройства внимания. Посттравматический корсаковский синдром, сопровождающийся диэнцефальной амнезией, также характеризуется дезориентацией во времени.

К сожалению, у нейропсихологов нет общепринятой практики применения тестов на сформированность временных представлений, восприятие времени, чувство ритма и способность продуцировать ритм у детей, и эти вопросы еще не проанализированы должным образом. Наш собственный опыт в отношении детей с расстройствами развития и хроноагнозией является ограниченным {комментарий 3}. В основе хроноагнозии у детей с речевыми расстройствами и у детей с невербальными трудностями обучения лежат разные механизмы:

■ У детей с дисфазией развития, которые не могут вербализовать то, что они знают, включая представления о времени, неспособность облечь хронологическое время в словесную форму либо изложить историю в правильной последовательности может являться проблемой *liaison des idées* (связности изложения). Если имеют место нарушения понимания речи, то это совсем другая причина неспособности обращаться в вербальной форме с понятиями, касающимися времени; ребенок не понимает, что другие люди говорят о времени. При этом временная ось оказывается трудноприменимой. Снижение слуховой памяти у большинства детей с дисфазией развития означает то, что утрачивается способность запоминать слова и их временные соотношения в рамках логически последовательной структуры изложения.

Нарушение развития восприятия коротких временных интервалов (порядка нескольких секунд или меньше) представляет собой другое расстройство. Оно влияет на стабильность двигательных навыков, задействованных в заданиях с предварительным назначением времени либо в тех случаях, когда моторные действия должны начинаться после расчетного интервала времени.

■ Дети с невербальными трудностями обучения (предположительно имеющими правополушарную природу) часто имеют неправильное понимание чисел, что сопровождается дискалькулией и делает невозможными количественные представления о времени, так что ребенок не может определять, который час.

*Расстройства восприятия длительности.* Развитие чувства времени или восприятия длительности идет параллельно со способностью различать долгое и короткое. При нормальном речевом развитии для проверки того, правильно ли ребенок воспринимает длительность, можно использовать слова «короче» и «дольше». В литературе нет единого мнения по поводу возраста, в котором ребенок начинает правильно оценивать интервалы времени (от

семи до девяти), поскольку это зависит от задачи. Различные эксперименты показали, что восприятие времени амодально и определяется тем, что воспринимается – событие или интервал между событиями.

Восприятие длительности можно исследовать на невербальном уровне, попросив ребенка воспроизвести тон определенной длины, сравнить тоны или сказать, как долго нечто длилось либо является ли что-то более долгим или более коротким.

Восприятие длительности исследовалось у больных различных групп. Barkley и соавт. [57] выявили переоценку времени при обследовании 104 пациентов с ГРДВ, особенно в случае длинных интервалов. В данной группе были обнаружены более короткие воспроизведения, чем в контрольной, и более грубые ошибки при воспроизведении. Radanovich и соавт. [849] отметили у 14 из 27 детей с ГРДВ трудности с восприятием длительности интервалов около 4000 мс, но у них не было сложностей при восприятии длительности интервалов, время которых составляло около 550 мс. Эти авторы не расценили трудности с восприятием длительности как истинное нарушение оценки длительности, а интерпретировали их как неправильное использование информации, касающейся времени, либо нарушения рабочей памяти, сопутствующие расстройствам функций лобных долей. Нарушение функций префронтальных и нижнетеменных отделов правого полушария представляется вполне возможным, поскольку существует связь между ГРДВ и правым полушарием. Возможно, в обоих этих исследованиях проявлялся феномен ускорения в интервале порядка нескольких секунд [об ускорении см. раздел 1.5.3]. Наряду с этим, у детей с поражениями мозжечка (его опухолями) через несколько лет после лечения иногда обнаруживались нарушения оценки коротких временных интервалов (400 мс) [479]. Здесь речь идет о другом временном диапазоне, чем у детей с лобной дисфункцией.

Как показали O'Leary и соавт. [779], проводившие ПЭТ-исследование, курение марихуаны влияет на работу мозжечкового часового механизма {комментарий 4}. Авторы [779] отмечают корреляцию между феноменом ускорения и изменениями со стороны мозжечка. Другие авторы также наблюдали этот феномен при латеральных поражениях мозжечка. Некоторые исследователи наблюдали его у пациентов с поражениями базальных ганглий и полушарий мозга, но не при мозжечковых и таламических поражениях [479, 725]. Возможно, при этом повреждаются эфферентные пути мозжечка, идущие через таламус к префронтальным отделам коры [см. рис. 1-XV в томе I].

## 2. расстройства внимания: клинические формы и лечение

### Разделы и таблицы

- 2.1. Введение и история изучения
- 2.2. Психофизиологические и нейропсихологические модели дефицита внимания и ГРДВ
  - 2.2.1. Нарушения активации в задне-мозговой системе внимания
  - 2.2.2. ГРДВ как синдром нарушений управляющих функций
  - 2.2.3. Нарушения сенсомоторных функций
- 2.3. Систематика, этиология и патогенез ГРДВ
  - 2.3.1. ГРДВ как симптомокомплекс, а не нозологическая форма
- Рис. 2-I. Клиническая структура и коморбидность при расстройствах с дефицитом внимания
- 2.3.2. Нейрофизиологические и функционально-анатомические основы ГРДВ
- 2.3.3. Нейромедиаторные механизмы ГРДВ
- 2.3.4. Краткое изложение современных концепций о роли нейромедиаторов в генезе ГРДВ
- 2.4. Дифференциальный диагноз при ГРДВ
- 2.5. Психиатрические аспекты ГРДВ
- Таб. 2-I. Дифференциальный диагноз при дефиците внимания
- 2.6. Психофармакологическое лечение
  - 2.6.1. Какое действие оказывает метилфенидат?
  - 2.6.2. Назначение метилфенидата и оценка его эффективности
- Таб. 2-II. Расстройства поведения, нейромедиаторные нарушения и методы лечения
- 2.7. Обследование ребенка с дефицитом внимания
- Таб. 2-III. Вопросы для уточнения анамнестических сведений

Формирование внимания к окружающему миру в раннем и дошкольном возрасте, которое происходит с помощью лиц, воспитывающих ребенка, и последующее появление аффективно обусловленной мотивации создают основу для школьного обучения.

Дефицит внимания проявляется по-разному у детей младшего, дошкольного и школьного возраста, поскольку их интересы с позиций содержания и уровня развития мозговых функций различаются и претерпевают онтогенетические изменения.

У детей с расстройствами развития (или расстройствами обучения – РО), такими как дислексия развития, дискалькулия и другими, часто наблюдаются трудности обучения.

Расстройства внимания могут встречаться в изолированной форме или сопутствовать различным видам деятельности. Дефицит внимания не относится к РО, но часто бывает коморбидным состоянием при различных РО. Сохранность мозговых систем, обеспечивающих когнитивные операции и пробуждение интересов под влиянием воспитания и мотиваций, создает основу для дальнейшего систематизированного обучения. В принципе, мы проводим разграничение между различными системами, которые обеспечивают внимание, и гностическими и когнитивными функциями, отвечающими за понимание и исполнение. Следует отметить, что дефицит внимания характеризуется различными клиническими проявлениями у детей младшего возраста, дошкольников и школьников. Это связано с различиями в интересах к тем или иным занятиям или информации, а также в уровнях развития и возрастных изменениях со стороны нервной системы. Большое значение имеет проведение дифференциального диагноза, который представлен в таб. 2-I, поскольку особенности воспитания и лечения определяются поставленным диагнозом.

В этой главе обсуждается, что представляет собой дефицит внимания с нейрофизиологических позиций. Рассматриваются современные представления об этиологии, функционально-анатомических и нейромедиаторных основах дефицита внимания, а также методы медикаментозной терапии.

Гиперактивное расстройство с дефицитом внимания (ГРДВ), которому посвящена настоящая глава, – одна из самых распространенных клинических форм нарушений внимания. ГРДВ оказывает влияние на обучение и социальное поведение; ГРДВ встречается в изолированном виде либо в сочетании с когнитивными, двигательными и поведенческими нарушениями. Кроме того, ГРДВ может отмечаться при ряде состояний и синдромов, характеризующихся расстройствами развития. Клиническая структура ГРДВ представлена на рис. 2-I. Ее своеобразие делает ГРДВ состоянием, представляющим интерес для профессионалов различных специальностей. Значимые обзоры по ГРДВ были опубликованы Tannock

[1051], Barkley [56], Voeller [1125]. О развитии функций внимания и структурах нервной системы, их обеспечивающих, см. раздел 1.5 тома I. Нейромедиаторные нарушения, лежащие в основе дефицита внимания, и рекомендации по лечению представлены в таб. 2-II. В конце главы приводятся рекомендации, касающиеся уточнения анамнестических сведений и диагностики нарушений внимания.

## ВВЕДЕНИЕ И ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ

### кратко об истории изучения ГС и ГРДВ

Описания клинической картины относятся ко второй половине XIX столетия [568, 932] и к 1920-м годам [295]. Сначала расстройство было идентифицировано в Европе, а затем в США. Kraepelin [584] еще в 1896 году упоминал о состоянии, названном им «*hyperaesthesia*» (гипервозбудимость). В 1920-е и 1930-е годы появились описания «синдрома нарушенного поведения органического генеза» [408] у взрослых в связи с мозговым поражением, вызванным эпидемическим энцефалитом (пандемия этого заболевания относится примерно к 1918 году); у детей, перенесших энцефалит, развивалась клиническая картина, сходная с ГРДВ. В 1940-е годы с аналогичных позиций стали подходить к детям с предполагаемыми последствиями перинатальных поражений головного мозга [1017]. Отмечавшиеся у них симптомы были точно такими же, как и при гиперкинетическом синдроме [1011] и синдроме детской гиперактивности – эти термины появились в литературе 1950–1960-х годов. Между тем в 1940-е годы применялся довольно претенциозный термин «минимальное мозговое повреждение» [1017], а в конце 1950-х появились обозначения «гиперкинетическое импульсивное расстройство» и «синдром гиперкинетического поведения», предложенные Lauffer and Denhoff [609]. В период с 1962 по 1966 год вместо них был рекомендован термин «минимальная мозговая дисфункция» (ММД), с помощью которого подчеркивалась лежащая в основе заболевания причина [173, 1145], и вплоть до 1980-х годов ММД ошибочно рассматривалась некоторыми авторами в качестве единой концепции [287].

Некоторые клиницисты применяли диагностическую формулировку ММД исключительно по отношению к детям с гиперактивностью, в то время как другие специалисты дали ей широкую трактовку и относили к ММД большой круг расстройств. ММД действительно не является нозологической единицей. Поэтому существует тенденция вместо ММД говорить о ДВДВ – дефиците внимания, двигательного контроля и восприятия. В вышедшей в 1987 году классификации DSM-III вводился термин «расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью» (РДВГ) с целью наиболее удачного обозначения данного состояния [125, 754, также см. главу 4 тома I]. Концепция РДВГ рассматривается в основном тексте. см. на след. странице

2.1. Нарушения внимания в детском возрасте могут наблюдаться как в качестве изолированного феномена, так и в сочетании (в виде так называемой коморбидности) с другими расстройствами развития в структуре ряда синдромов и заболеваний.

Учитывая то, как много к настоящему времени опубликовано работ по *синдрому детской гиперактивности (СДГ)/гиперкинетическому синдрому (ГС)* (также МКБ-10 [1151]), который имеет и другие обозначения (минимальная мозговая дисфункция, ГРДВ), здесь мы ограничимся литературными ссылками [277, 337, 460, 959, 1003, 1012, 1058, 1060] и затронем ряд существенных аспектов, основываясь на собственном опыте {об истории изучения – см. комментарий}.

В 1970-е годы состояние, характеризовавшееся гиперактивностью, отвлекаемостью (невнимательностью), импульсивностью и возбудимостью, обозначалось как СДГ или ГС [136, 337]. В 1980-е годы был введен новый термин: расстройство в виде дефицита внимания, с гиперактивностью или без таковой [20]. Затем этот термин был заменен на *расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ)*. Данное определение состояния оказалось наиболее точным, хотя гиперактивность присутствует не во всех случаях. В 1980-е годы был рекомендован для употребления термин *расстройство в виде дефицита внимания с гиперактивностью или без таковой, или РДВ(Г)*. В дальнейшем этот термин заменен на новый – *гиперактивное расстройство с дефицитом внимания (ГРДВ)*, который наилучшим образом характеризует данное состояние даже несмотря на то, что ему не всегда сопутствует гиперактивность. Было замечено, что не у всех детей с дефицитом внимания наблюдаются такие симптомы, как повышенная возбудимость и гиперактивность, а у гиперактивных детей не всегда отмечается дефицит внимания, и лишь в некоторых случаях наряду с гиперактивностью и импульсивностью у пациентов имеются нарушения поведения. Кроме того, избыточная активность не во всех случаях бывает симптомом ГРДВ [924], а среди мальчиков, например, прослеживается корреляция между агрессивностью и гиперактивностью [296].

Гиперактивность и невнимательность не всегда носят постоянный характер, но могут зависеть от конкретной ситуации и мотивации ребенка. Поскольку на последовательных стадиях индивидуального развития изменяются значение и роли мотивации, то и гиперактивное поведение будет проявляться по-разному в различные возрастные периоды.

см. на предыдущей странице

В 1980-е годы голландский невролог Ansink [29] предложил говорить о слабости торможения (или ингибирования) (англ. – inhibition weakness) у гиперактивных детей. Современные исследования [783] несомненно подтверждают роль недостаточности торможения как ключевого признака ГРДВ. ГРДВ рассматривается как расстройство управляющих функций (англ. – executive function). Дефицит торможения, по-видимому, имеет место на этапе результирующей двигательной реакции, и на него не оказывает влияния усиление мотивации.

Картина ГРДВ, рассматриваемая в литературе, в основном отражает англо-саксонские представления о симптоматологии данного расстройства. При этом в США специалисты делают акцент на дефиците внимания, а в Великобритании – на поведенческих нарушениях. Французские клиницисты говорят о «психомоторной неустойчивости». В этом термине отражена психиатрическая концепция, в фокусе которой находятся непостоянство эмоций и мотиваций, внимания, активности, двигательные нарушения в виде произвольных движений и постуральной неустойчивости и, наконец, импульсивность и нестабильность в поведении [10, 235, 674, 829]. Для французского термина имеется существенное основание, поскольку иногда у детей с ГРДВ наблюдается притупление эмоций.

Хотя еще в 1970-е годы предметом особого внимания были минимальная мозговая дисфункция и ГС, в Нидерландах и других европейских странах особый интерес к ГРДВ проявился в 1980-е годы. Если нарушения устойчивости внимания лишь в слабой степени объясняют поведение детей с ГРДВ, то его можно связать с недостаточным контролем поведения со стороны системы поощрения [429], что вновь возвращает нас к важной роли мотивации. В разделе «Дифференциальный диагноз при ГРДВ» [2.4] будет показано, что симптомы невнимательности, гиперактивности-импульсивности и нарушений поведения могут наблюдаться независимо друг от друга и быть связанными с возрастом. Это делает границы понятия «психомоторная неустойчивость» слишком широкими и размытыми. ГРДВ часто оказывается расстройством продолжительного характера, проявления которого сохраняются дольше, нежели в отдельности дефицит внимания или гиперактивность. Это приводит к тому, что формирующаяся клиническая картина становится предметом рассмотрения психиатров [описание психиатрических аспектов см. в разделе 2.5].

Постепенно становится все более очевидным, что в процессе клинической диагностики трудно разделить ГРДВ и ряд коморбидных состояний, а подтверждение ГРДВ не всегда сопровождается обнаружением дефицита внимания в условиях тестирования. Эти проблемы обсуждаются в следующих разделах.

Принципам функциональной организации мозга посвящены исследования Д. Фарбер и соавт. [313]. С помощью электрофизиологических методов Н. Дубровинская и соавт. [283, 248, 249] показали, что у детей 5–6 лет по сравнению с восьмилетними определяются признаки незрелости лобно-таламической системы, а также гиперсинхронная активность в теменных и затылочных отделах, что указывает на несформированность механизмов неспецифической активации коры восходящей ретикулярной формацией (ВРАС). Проявления и динамические характеристики внимания связаны с двумя важными индивидуальными особенностями: мотивационной системой и когнитивными способностями. Критические изменения со стороны внимания и его организации происходят в возрасте до 6 лет и после 8 лет. Другое исследование в той же лаборатории выполнили Р. Мачинская и соавт. [653]. По их данным, у детей 5–8 лет с трудностями в обучении не обнаруживается типичной возрастной динамики электрической активности мозга. Показатели зрелости кортикальной активности и состояния стволовых структур у них оказались сходными с таковыми для детей 5–6 лет.

**Нарушения активации  
в заднемозговой системе внимания**

**2.2.** Формирование функций внимания рассматривается в разделе 1.5 тома I. Здесь мы остановимся на трех хорошо известных аспектах физиологии внимания.

■ Первым компонентом является поддержание состояния бдительности и общего уровня активации (*vigilance/alertness*). За поддержание активации отвечают восходящая ретикулярная активирующая система (ВРАС) и лобная доля. Поражение этих структур вызывает сонливость, а в тяжелых случаях – кому. Здесь мы хотели бы сослаться на важные исследования, проведенные в Институте возрастной физиологии в Москве {комментарий}.

■ Второй компонент – это заднемозговая ориентировочная система, в которую входят верхние бугры четверохолмия, подушка (*pulvinar*) таламуса, верхняя теменная кора; доминирующее значение при этом принадлежит правому полушарию [о реакции активации (*arousal*) и функциях правого полушария см. раздел 1.4 тома I]. Для формирования реакции активации эта система отбирает новую информацию и получает сигналы от норадренергических нейронов голубого пятна (*locus coeruleus*), находящихся в дорсальной части моста. В голубом пятне находятся ингибирующие соматодендритные альфа-2-адренорецепторы. Норадреналин (НА) из области голубого пятна и с периферии оказывает модулирующее и тормозящее влияние на выход НА из голубого пятна [485]. НА подавляет спонтанные разряды нейронов. Слишком большая импульсация из голубого пятна к заднемозговой системе внимания вызывает привыкание к повторяющимся стимулам, а при наличии зависящего от обстоятельств незначительного страха – также поиск ощущений.

■ Третий компонент – это управляющий контроль поведения, который включает инициацию поведенческой реакции, ее прекращение, а также гибкий переход от одного фокуса внимания к другому. Эти функции осуществляются передней мозолисто-краевой извилиной (*gyrus cinguli*), префронтальными областями, вентротегментальными зонами и подкорковыми узлами [485]. *Locus coeruleus* также имеет связи с префронтальной корой. Избыточная активация этих отделов коры норадренергической системой может приводить к дефициту торможения.

По мнению ряда исследователей, более важную роль играет нейромедиатор дофамин (ДА), а не НА. Дефицит ДА служит причиной бесцельных избыточных движений, которые не подавляются (гиперактивность, импульсивность), и нарушений оперативной памяти. Показано, что у пациентов с ГРДВ снижена концентрация ДА и его метаболита гомованилиновой кислоты (ГКВ) в цереброспинальной жидкости, в то время как в плазме крови и моче значительно увеличены уровни НА и серотонина (5-гидрокситриптамина, 5ГТ) [773]. В норме существует баланс между ДА и 5ГТ.

**2.2.1.** Гипотеза изменений в активирующей системе. Хотя диагноз ГРДВ основывается на поведенческих проявлениях, позволяющих



Prior с соавт. [844] показали, что, невзирая на суждения по поводу наличия или отсутствия дефицита внимания, показатели внимания у таких детей в значительной степени определяются видом задания. Гиперактивные дети плохо справляются с монотонными заданиями и тестами, в которых стимулы предъявляются слишком медленно. В своем стремлении к активации они уделяют слишком много внимания незначимым (нерелевантным) стимулам, что приводит к ошибкам [189, 1027]. Некоторые компьютерные тесты, в которых на экране монитора за короткое время предъявляется большое количество информации, оказываются для них менее утомительными и увеличивают мотивацию, поэтому дети меньше отвлекаются.

### **ГРДВ как синдром нарушений управляющих функций**

**1.** Понятие «управляющие функции» (УФ) применяется для обозначения функций лобных долей. К ним относятся саморегуляция, планирование и расчет времени, распределение и удержание внимания, торможение (импульсивных реакций), противостояние отвлекающим факторам и интерференции, а также, когда это необходимо, гибкое изменение последовательности психических процессов (действий), обозначаемое как гибкость психологических установок. Kinsbourne [575] рассматривает отсутствие психической гибкости как синдром так называемого сверхфокусированного внимания [2.4]; дети с данным синдромом испытывают трудности с изменением последовательности психических процессов. К числу УФ определенно относится рабочая память. Саморегуляция является основной характеристикой «поведения, регулируемого правилами». Это означает, что ребенок осуществляет контроль собственного поведения с помощью внутренней речи.

предполагать нарушения функционирования психологической конструкции, обозначаемой как «внимание», оцениваемые в лабораторных условиях показатели внимания не всегда находятся в соответствии с диагнозом. Гиперактивность часто ассоциируют с нейрофизиологическими представлениями о недостаточной активации. Предполагается, что гиперактивные дети находятся в поиске активации, что было отмечено при исследовании ориентировочной реакции [930] и вызванных потенциалов [927]. Нейрофизиологические исследования не смогли полностью подтвердить теорию недостаточной активации [134]. Гипотеза изменений в активирующей системе не объясняет положительного эффекта стимуляторов при ГРДВ [574]. Между тем в большинстве исследований подтверждается существование нарушений, относящихся к избирательному вниманию.

Расстройства поддерживаемого внимания у детей с истинным ГРДВ непостоянны. Leung и Conolly [618] обнаружили слабые подтверждения дефицита поддерживаемого внимания. По их мнению, короткая продолжительность сохранения внимания является следствием отвлекаемости в естественных ситуациях. В условиях эксперимента отвлекающие факторы устраняются. Отвлекаемость – отнюдь не то же самое, что неспособность поддерживать внимание.

**2.2.2.** В ходе обследования гиперактивных детей применялись опросники [186], для оценки внимания – тест на реакцию выбора с измерением времени реакции (ВР) и серия заданий на реакцию выбора с определением ВР.

Во многих работах было показано, что в среднем дети с ГРДВ способны реагировать почти так же быстро, как и их обычные сверстники, но демонстрируют выраженные колебания показателей ВР, то есть отличаются нестабильностью. Учитывая это, Sergeant [948] говорит о нарушениях «информационного процессинга». Кроме того, ГРДВ рассматривается с позиций нарушений со стороны управляющих функций (УФ) {комментарий 1}.

В заданиях на избирательное внимание гиперактивные дети вновь уделяют внимание незначимым стимулам, что приводит к удлинению ВР. Незрелость характеристик внимания, обнаруживаемая также у детей без проявлений ГРДВ, сочетается с незрелыми формами зрительных вызванных потенциалов (длительные латентности), в частности замедлением волны P300 [268, 484, 838, 1122]. Результаты исследований внимания и памяти у пациентов с ГРДВ представлены в литературе [279, 844, 986, 1057].

По данным Sergeant [947], нарушения «информационного процессинга» у детей с ГРДВ наиболее заметны в монотонных и медленно выполняемых заданиях; причинами этого служат недостаточная активация и нарушения ряда УФ, особенно планирования и прогнозирования {комментарий 2}, распределением времени и торможением двигательных реакций. Некоторые нарушения в восприятии времени и временном согласовании движений продемонстрированы в заданиях на теппинг [20, 301, 316].

В наших исследованиях [269] с задачами на сложную реакцию выбора было показано, что дети с ГРДВ по сравнению с детьми

**2.** Дети с ГРДВ достаточно хорошо справлялись с одним тестом на реакцию выбора, но допускали значительно больше ошибок при предъявлении стимулов в серии заданий, оценивавших поддерживаемое внимание [1027, 1033]. Так, Swanson с соавт. [1027] использовали тест непрерывного выполнения (Continuous Performance Task), создавая максимально монотонные, скучные условия в процессе тестирования. Недавние исследования [963] с применением серийного моторного задания показали, что дети с ГРДВ выполняли его хуже, если информация о том, что следует делать, давалась им предварительно в более ранние сроки и в более высоком темпе. Таким образом, дети с ГРДВ испытывают трудности с предвидением в серийных заданиях, у них появлялись персеверации. Это свидетельствует о нарушениях функций лобно-стриарных отделов, в особенности дорсолатеральной префронтальной коры.

**3.** Если «поведение, регулируемое правилами» (или контроль поведения посредством устной речи) является ключевым фактором поведения детей с дефицитом внимания, то это имеет исключительно важное клиническое значение. А.Р. Лурия и Л.С. Выготский рассматривали роль внутренней речи в контроле поведения. У детей с различными нарушениями развития речи часто отсутствует внутренняя речь, что делает их невнимательными при выполнении заданий вербального характера и в тех ситуациях, когда социальное поведение направляется речью (внутренней), в частности при следовании определенным правилам. Кроме того, у этих детей имеются нарушения вербальной памяти на этапах формирования следов и извлечения из памяти. Внутренняя речь не является у этих детей постоянным компонентом рабочей памяти и потому не может выступать в качестве мотивации. Но в действительности поведение, регулируемое правилами, все-таки не служит ключевым фактором. ГРДВ встречается значительно чаще среди детей с низким невербальным IQ и нормальной речью, нежели у детей с дисфазией развития и низким вербальным IQ [762].

контрольной группы выполняют задания медленнее, не могут оттормаживать нежелательные реакции, не учитывают информации по каналам обратной связи. Эти показатели улучшаются на фоне терапии метилфенидатом. В дальнейших исследованиях в качестве ключевого дефицита отмечались расстройства способности к торможению реакций, тот же фактор рассматривался в качестве причины некоторых побочных эффектов, в частности влияния интерференции (конкурентные реакции) и персевераторных тенденций. Данный ключевой дефицит у детей с ГРДВ продемонстрировали Crosbie и Schachar [216], а также Slaats-Willems с соавт. [978], которые рассматривают его как семейно-наследственный или так называемый эндофенотип.

У многих детей с ГРДВ имеются сопутствующие расстройства памяти и когнитивные нарушения [279, 844, 986, 1057]. Расстройства обучения, ГРДВ и расстройства поведения с агрессивностью часто сочетаются друг с другом, хотя и рассматриваются в качестве самостоятельных нарушений. Процесс фонологического восприятия протекает у детей с ГРДВ нормально, и они способны различать собственные ошибки произношения; у детей с расстройствами обучения это наблюдается не всегда. С другой стороны, ГРДВ сопровождается нарушениями УФ, которые отсутствуют у детей с расстройствами обучения. ГРДВ и расстройства обучения близки из-за перекрывающегося между ними дефицита поведенческого торможения. По данным некоторых авторов [498, 629], нарушения УФ более выражены при комбинированной форме ГРДВ, чем при форме с преобладанием дефицита внимания.

Между тем Sergeant с соавт. [948] отмечают, что нарушения УФ в значительной мере не являются исключительными для ГРДВ. Это может объяснять тот клинический факт, что ГРДВ не представляет собой однородного состояния ни по характеру клинических проявлений, ни по степени их выраженности. Границы между ГРДВ и другими расстройствами не всегда очевидны, и «уникальные признаки» могут попросту отсутствовать.

В 1990-е годы Barkley [55] стал рассматривать ГРДВ с позиций «дефицита поведения, регулируемого правилами, и трудностей удерживания последовательного паттерна выполнения дел на протяжении времени». Под поведением, регулируемым правилами, имеется в виду контроль поведения с помощью устной речи. Тем самым Barkley предположил, что более существенную роль играет мотивация, нежели внимание (что согласуется с упомянутой выше французской концепцией). С этим могут быть связаны ситуационные колебания внимания {см. комментарий 3}. Это позволяет также объяснить, почему многие дети с ГРДВ невосприимчивы к поощрениям или наказаниям. Концепция сниженной мотивации согласуется с отклоняющимися от нормы поощрением и процессами обучения, которые связаны с низкой активностью дофаминергической системы (рассматривается ниже). Поведение, регулируемое правилами, входит в число так называемых управляющих функций (обеспечиваемых главным образом лобными долями): распределение и поддержание внимания, планирование деятельности и ее упорядочение во времени, торможение (импульсивных реакций),

игнорирование отвлекающих факторов и гибкое переключение психической деятельности, когда это необходимо. Ключевым признаком поведения, регулируемого правилами, является «саморегуляция». В своей более поздней работе Barkley [56] приводит веские доводы в подтверждение дефицитов поведенческого торможения, рабочей памяти, регуляции мотиваций и двигательного контроля. Эти функции обеспечиваются главным образом префронтальными структурами и правой фронто-стриарной системой.

Лобные структуры играют, по-видимому, особую роль в осуществлении спонтанной пластичности, приспособляемости (то есть в выработке многообразных идей, намерений), тогда как лобные доли совместно со стриатумом отвечают за реактивную пластичность (гибкие изменения реакций) [309]. Недостаточная гибкость в изменениях психологических установок, застревание на одних и тех же видах деятельности с неспособностью переключиться на что-либо другое рассматриваются как проявления дисфункции префронтальной области.

Kinsbourne [576] описал так называемый синдром сверхфокусированного внимания [см. раздел 2.5]. Сопутствующие емуperseverации, отсутствие инициативы и слабые результаты выполнения заданий на реакцию выбора (реагировать – не реагировать) могут свидетельствовать о нарушениях функции лобной доли. При этом отмечаются импульсивность, отсутствие реакций на сигнал «стоп», необходимы повторы устных инструкций.

Данные симптомы, наблюдающиеся у некоторых гиперактивных детей, имеют сходство с описанными Fuster [350] признаками поражениями латеральных отделов коры префронтальной области. По А.Р. Лурия [645], префронтальные поражения приводят к расстройствам планирования деятельности. Fuster [350] называет их «конкретизмом» в последовательном поведении, патологически зафиксированном на «здесь и сейчас». Поведение таких детей носит беспорядочный характер, они не могут доводить выполнение заданий до конца, прерываясь на полпути, они не в состоянии предвидеть, прогнозировать развитие событий. Это поведение не связано с первичным отсутствием мотивации и по всей вероятности отражается в ролевых и коллективных играх.

Правомерность концептуальной модели ГРДВ, основанной на представлениях о дисфункции лобных долей, подтвердили Shue и Douglas [970]. Они обнаружили функциональный дефицит лобных, но не височных долей у детей с ГРДВ, характеристики поведения которых находились на уровне в среднем на несколько лет ниже возрастных нормативов. Наконец, признаком лобной дисфункции у некоторых детей с ГРДВ может являться отсутствие автоматизма в реагировании на социальные стимулы при сохранности телесного восприятия или неправильное понимание социальных стимулов. Патофизиологические механизмы этих особенностей не раскрыты. Подобное поведение аналогично таковому у детей с расстройствами аутистического спектра [см. главу 5].

Другие материалы об управляющих функциях представлены в обзоре Pennington с соавт. [814], посвященном нарушениям функций лобных долей.

## Нарушения сенсомоторных функций

**поиск ощущений** может определять такое поведение, как частые и достаточно сильные прикосновения к другим людям, когда дети не принимают во внимание ощущения этих людей. Они не заботятся также о своем теле и собственных вещах. Их привлекает поиск ощущений, поэтому они бегают, прыгают, стремятся к большой высоте и скорости. Прыгая, падая и ушибаясь, они ищут сенсорные стимулы, как и в те моменты, когда ломают и портят вещи, сильно сдавливая их. Искатели ощущений обладают более высоким порогом восприятия наказаний и боли. Подобные случаи следует дифференцировать с врожденной нечувствительностью к боли [183] (см. также поведение, направленное на поиск ощущений, в разделе 2.3.4).

**избегание ощущений** может приводить к хорошо известному феномену усиления тактильной защитной реакции (см. главу 4 тома I). В реакциях детей на внезапное прикосновение прослеживается агрессивность, и они избегают игр, сопровождающихся касаниями. Они не любят, когда их обнимают, а также моют, причесывают; воспринимают рукопожатие как неприятное ощущение. Они не любят кататься на карусели, ездить в машине, прыгать, бегать, заниматься гимнастическими упражнениями, спортом. Поведение, направленное на избегание ощущений, наблюдается также у детей с аутизмом, причем, по-видимому, у тех аутистов, для которых характерны психическая ригидность и сверхфокусированное внимание. В этом случае избегание ощущений выступает как проявление страха новизны. Эти дети имеют низкий порог восприятия боли и наказаний, их поведенческие реакции сильные, иногда сопровождаются агрессивностью.

**2.2.3.** У многих детей с ГРДВ отмечаются нарушения сенсомоторных функций, проявляющиеся в сенсомоторных тестах, при исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов, в тактильной гиперсенситивности с усилением защитной реакции [804] или нечувствительности к боли. Дефицит внимания может сказываться на движениях кистей рук, например на письме [1157], но также может нарушаться кинестетическое чувство. Страдает восприятие времени [57, 849], эмоционально окрашенных стимулов (речевых и выражений лица) [197]. Satterfield [928] в 1974 году говорил об «отсутствии внутренних контролирующих механизмов в отношении двигательных реакций на выходе и чувствительных сигналов на входе».

«Сенсорная модуляция» представляет собой способность осуществлять адекватный контроль за степенью, интенсивностью и типом реакций в ответ на чувствительные стимулы. Чувствительные стимулы могут быть тактильными, кинестетическими, вестибулярными. По Mangeot с соавт. [659], расстройства сенсорной модуляции можно разграничить на два противоположных феномена: поведение, направленное на поиск ощущений, и избегание ощущений. Оба вида отклонений сопровождаются своеобразными симптомами {см. комментарий}. Mangeot с соавт. [659] продемонстрировали нарушения сенсорной модуляции и более выраженные колебания реакций у детей с ГРДВ, в соответствии с которыми в их поведении отмечаются девиации. Дети с ГРДВ гораздо чаще находятся в поиске ощущений, нежели избегают их.

У детей с синдромом сверхфокусированного внимания (концепция Kinsbourne) все происходит наоборот (сверхфокусированное расстройство внимания, или СФРВ, – термин, предложенный Чарльзом Ньюкиктьеном).

Расстройства сенсорной модуляции, по-видимому, встречаются гораздо реже, чем когнитивные нарушения, и регрессируют по мере взросления детей. Подробных исследований этих аспектов не проводилось.

## ГРДВ как симптомокомплекс, а не нозологическая форма

**1.** Гиперактивное поведение наблюдается при ряде синдромов: хрупкой Х хромосомы, Вильямса, Ангельмана, алкогольном синдроме плода, туберозном склерозе [см. главу 6].

### **2. этиология грдв:**

- генетические причины (примерно одна треть случаев) [183];
- дети с повреждениями лобной или височной долей;
- пренатальные и перинатальные патологические факторы, например асфиксия. В ходе ретроспективного исследования нами установлено, что у одной четверти детей с ГРДВ имеется неблагоприятный перинатальный анамнез [745]. Lou обнаружил первичные механизмы [см. следующий раздел];
- постнатальная черепно-мозговая травма и энцефалит могут быть причинами ГРДВ;
- свинцовая интоксикация или побочные эффекты фенобарбитала либо, в редких случаях, карбамазепина, клобазама или клоназепама дают переходящие и обратимые проявления ГРДВ. Это относится также к применению симпатомиметиков, например вентолина при лечении бронхиальной астмы;
- дети, рожденные матерями, употреблявшими во время беременности алкоголь в большом количестве, с фенотипическими признаками алкогольного синдрома плода или без таковых [35];
- единовременное поступление в организм пищевых красителей в дозах, превышающих рекомендованные Американским фондом по контролю продуктов питания, приводит у гиперактивных детей к затруднениям при выполнении лабораторных тестов на обучение [1028] и изменениям на ЭЭГ [1093а]. Наш опыт свидетельствует о том, что данная причина встречается редко, а некоторые дети проявляют гиперчувствительность к тирамину, содержащемуся в пище, что может быть объяснено с позицийнорадренергической гипотезы ГРДВ.

**3.** Willcutt с соавт. [1152] показали, что среди близнецов дети с дислексией имеют более высокий риск ГРДВ, чем дети без дислексии; при этом они более склонны к формированию дефицита внимания, чем гиперактивности с дефицитом внимания. Этот феномен получил название двумерного наследования ГРДВ и дислексии, которая часто имеет генетическую природу. Установлено сцепление дислексии с хромосомой 6p [1153]. Пока не выяснено, почему у детей с одним генотипом могут отмечаться разные фенотипические проявления.

**2.3.1.** ГРДВ, подобно эпилепсии, можно рассматривать как синдром, а не нозологическую форму. ГРДВ может существовать в виде континуума – от слабофокусируемого до сверхфокусируемого внимания. Хотя в ряде случаев ГРДВ встречается в изолированной форме («чистое» ГРДВ), его клиническая структура не всегда одинакова, и существуют различные механизмы патогенеза. Этиология также гетерогенна.

★ *Клиническая структура* может быть очень разной [в обобщенном виде она представлена на рис. 2-1]. ГРДВ часто сочетается с другими нейropsychиатрическими расстройствами {комментарий 1}, бывает результатом побочных эффектов лекарственных препаратов, действия других химических веществ. У некоторых детей с ГРДВ также обнаруживаются расстройства поведения или настроения, пограничные состояния. Детали приводятся в разделе 2.4 по дифференциальному диагнозу ГРДВ.

★ Различные неврологические (и не только неврологические) причины церебральной дисфункции, приводящие к развитию ГРДВ, рассматриваются другими авторами {см. в комментарии 2}.

■ Значительная роль в патогенезе ГРДВ принадлежит семейным, генетическим факторам [942], особенно у мальчиков [91]. ГРДВ встречается у мальчиков в 3–9 раз чаще, чем среди девочек. ГРДВ представлено несколькими дисфункциональными составляющими, каждая из которых, вероятно, имеет наследственную обусловленность. Генетические механизмы ГРДВ продолжают изучаться, но однозначных результатов относительно генетического локуса пока не получено. Так, исследователи рассматривают факторы, связанные с нейромедиаторными системами. Ген переносчика дофамина (DAT-1) на хромосоме 5 и ген дофамина рецептора D4 (DRD 4) на хромосоме 11 играют несомненную роль, но в полной мере механизмы их участия в генезе ГРДВ не раскрыты [64, 1029]. То же самое относится к генам серотониновой системы [660]. У детей с ГРДВ обнаружено недостаточное торможение ответных реакций [978], но такой же признак, хотя и менее выраженный, наблюдается у членов их семей, не имеющих развернутой клиники ГРДВ. Это позволяет предполагать существование эндофенотипа как латентного наследуемого признака. Примечательно, что размеры головного мозга несколько уменьшены не только у детей с ГРДВ, но также у их братьев и сестер [288].

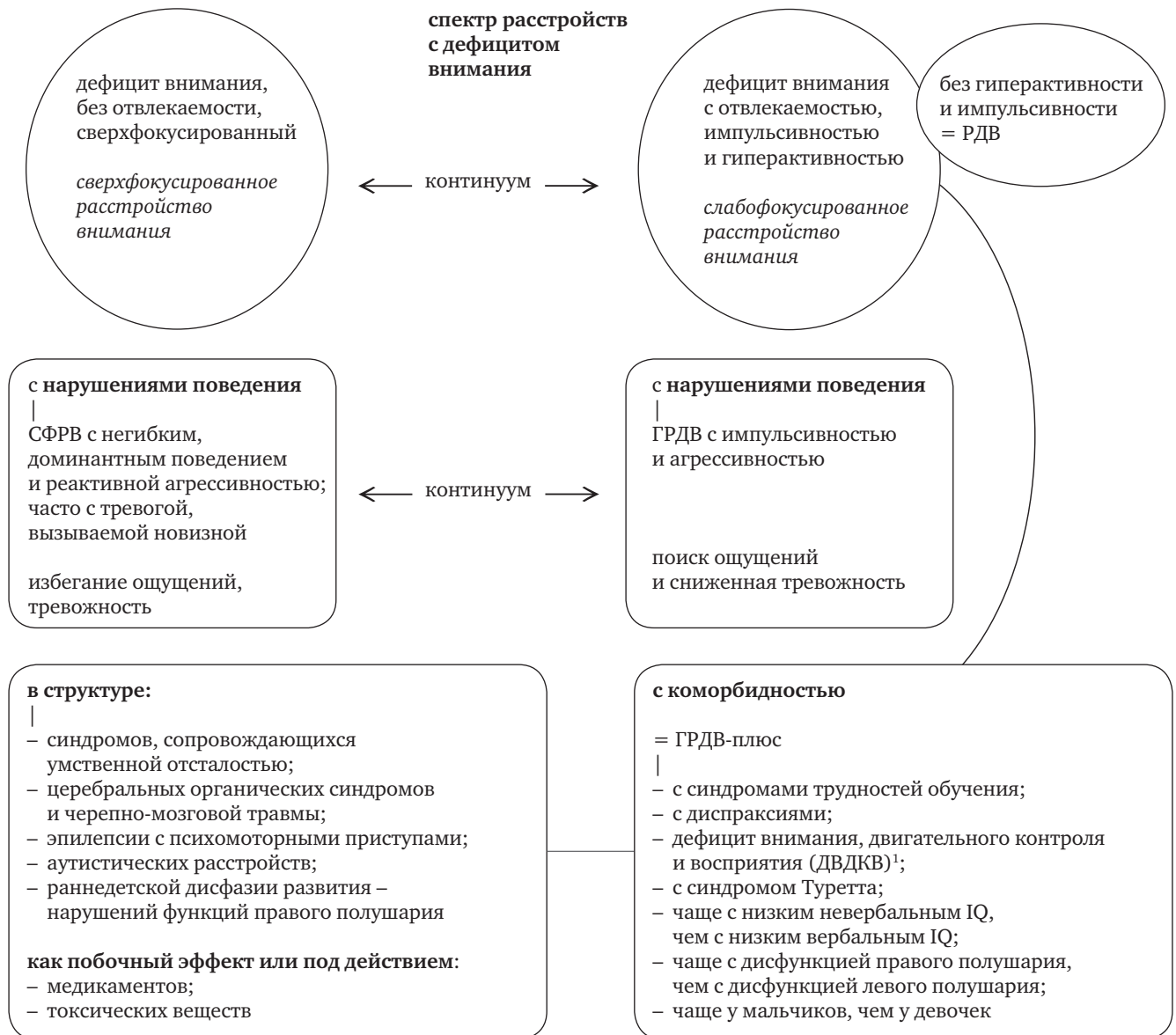
Генетика ГРДВ обсуждается в специальном выпуске журнала *Am. J. Med. Genetics*, 2000, том 96, номер 3.

■ Не является редкостью фенотипическое сочетание (коморбидность) с нарушениями развития речи и дислексией. Если у детей имеется сочетание дисфазии развития и ГРДВ, то среди их ближайших родственников чаще встречается дисфазия развития, нежели среди родственников детей без ГРДВ как коморбидного расстройства [583] {комментарий 3}.

■ Независимо от колебаний выраженности симптомов в различных ситуациях, характерной особенностью раннего типичного ГРДВ является его постоянный, первазивный характер. В тех слу-

чаях, когда симптомы возникают внезапно, необходимо рассматривать вероятность регресса в развитии или неврологического заболевания.

**Рис. 2-1. Клиническая структура и коморбидность при расстройствах с дефицитом внимания**



На рисунке показаны континуум между сверхфокусированным и слабофокусированным вниманием (верхняя горизонтальная линия с двумя стрелками), а также связь с нарушениями поведения (посередине слева и справа), клиническая структура основных расстройств (внизу слева) и коморбидность у детей с легкими дисфункциями (внизу справа).

<sup>1</sup> В английском варианте – Deficit in Attention, Motor control, and Perception (DAMP), что примерно соответствует ГРДВ в сочетании с расстройством развития координации движений. Концепция DAMP принята и широко применяется в скандинавских странах (Примеч. перев.).

★ Клиническая структура и коморбидность при расстройствах с дефицитом внимания могут выглядеть совершенно по-разному [рис. 2-1]. ГРДВ может наблюдаться при других клинических состояниях, например при височной эпилепсии или аутизме. В ряде случаев ГРДВ сопровождается дисфазией развития. Kinsbourne обозначает ГРДВ с коморбидностью как «ГРДВ-плюс». Некоторым расстройствам в детской психиатрии ГРДВ сопутствует как симптом [см. 2.5].

★ Обсуждение патогенеза ГРДВ предполагает существование различных возможностей и концепций. ГРДВ может рассматриваться как функционально-анатомическая или анатомо-метаболическая патология. Поэтому при ГРДВ могут иметься или не определяться (до 80% случаев!) демонстрируемое повреждение головного мозга или генетические предпосылки. Соответствующие симптомы чаще встречаются у мальчиков.

### Нейрофункциональные и функционально-анатомические основы ГРДВ

2.3.2. В то время когда Lou с соавт. [636] опубликовали в 1984 году результаты своих исследований, свидетельствующих о гипоперфузии лобных долей при ГРДВ, стало очевидным, что ГРДВ представляет собой расстройство развития (см. обзор Himelstein с соавт. [485]).

★ *Изменения мозговой структуры.* К настоящему времени описано лишь несколько структурных изменений мозга у детей с чистым ГРДВ. В группе из 85 детей с ГРДВ у 2% выявлены нарушения нейрональной миграции в виде гетеротопий и у 9% патологические скопления жидкости в субтенториальном пространстве [768]. Изменения, затрагивающие кору и подкорковую область лобной доли, обнаружили Overmeyer с соавт. [793]. Другие авторы продемонстрировали уменьшение объема лобных долей и мозжечка (Kates с соавт. [555] and Castellanos с соавт. [150]). Данные отличия от структуры мозга здоровых людей сохраняются на протяжении всей жизни и не поддаются изменениям под действием лечения метилфенидатом.

★ *Отклонения на ЭЭГ.* Насколько нам известно, при рутинной ЭЭГ отсутствуют изменения, типичные для ГРДВ, однако их удается выявить при ЭЭГ-картировании мозга. Обследование групп пациентов с ГРДВ и РДВ [153] показало, что оценка количественных характеристик ЭЭГ позволяет сделать вывод о значимых отличиях от здоровых сверстников, указывающих на существование двух нейрофизиологических подтипов: одного – с замедлением, а второго – с усилением активности в лобных отделах, то есть сопровождающихся гипо- или гиперактивацией. Эти изменения позволяют предполагать нарушения функционирования внутри фронто-стриарной системы и согласуются с данными функциональной нейровизуализации (см. далее). В аналогичных исследованиях [153] было показано увеличение мощности тета-активности в лобных отведениях и диффузное снижение мощности в альфа- и бета-полосах частот. Н.Л. Горбачевская и соавт. [416] показали у детей с ГРДВ усиление в лобно-центральных областях тета-активности, расцениваемой ими как медленный роландический ритм. Они рассматривают данную особенность в качестве ключевого нарушения,

**1.** Новая гипотеза была выдвинута Lou с соавт. [634]: церебральная ишемия способствует возникновению нарушений в работе дофаминергической нейромедиаторной системы.

**2. низкий невербальный iq, правое полушарие и грдв [762]**

По нашим данным, у детей с низким невербальным IQ, который часто определяется при невербальных трудностях обучения, ГРДВ встречается в два раза чаще, чем у детей с низким вербальным IQ, часто обнаруживаемым при дисфазии развития. Это указывает на роль правого полушария в генезе ГРДВ. Мы подошли к анализу этой дихотомии с помощью изучения двух противоположных вариантов трудностей обучения с выраженной симптоматикой, при этом у пациентов имели место РДВ с гиперактивностью или без таковой. Были обследованы две группы детей: 44 ребенка «невербальной группы» с показателями вербального IQ не менее 95 (вербальный IQ  $\geq$  95) в сочетании с низким невербальным IQ (невербальный IQ был как минимум на 25 баллов ниже, чем вербальный), а также 45 детей «вербальной группы» с показателями невербального IQ от 95 и выше (невербальный IQ  $\geq$  95) при низких значениях вербального IQ (вербальный IQ по крайней мере на 25 баллов ниже невербального).

На основании результатов неврологического обследования не удалось получить убедительных подтверждений синдрома поражения правого полушария у большинства пациентов «невербальной группы» с трудностями обучения. Тем не менее прослеживалась достаточно четкая связь между дисфункцией правого полушария и невербальными трудностями обучения, с одной стороны, а с другой – между дисфункцией правого полушария и РДВ. С учетом приводимых здесь клинических данных мы рассматриваем РДВ и недостаточно сформированные зрительно-пространственные функции как наиболее важные компоненты низкого невербального IQ, а также как функции, обеспечиваемые правым полушарием и страдающие при его поражениях.

отражающего дефицит торможения в сенсомоторной системе. Найденное также снижение мощности альфа- и бета-ритмов они считают неспецифическим для ГРДВ.

При ГРДВ могут быть обнаружены изменения при исследовании вызванных потенциалов и паттернов когерентности, но они не имеют отчетливой связи с наблюдаемой симптоматикой. В работе Lahat с соавт. [600] показаны изменения при исследовании слуховых вызванных потенциалов, что может указывать на нарушения со стороны структур ствола головного мозга.

Из сказанного можно заключить, что нейрофизиологические нарушения, хотя они и имеются при ГРДВ, не могут объяснить его симптомов, как, например, нейромедиаторные нарушения.

**\* Функциональная нейровизуализация.** В нескольких исследованиях с использованием магнито-резонансной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии предполагается наличие изменений при ГРДВ. Между тем данные факты и их специфичность пока являются предметом дискуссии [70]. Lou с соавт. [636] опубликовали результаты исследования мозгового кровотока в 1984 году. У 11 пациентов с ГРДВ они продемонстрировали гипоперфузию в белом веществе лобных долей, а у 7 пациентов – также в области хвостатого ядра, что позволило предположить в качестве этиологического фактора перенесенный гипоксически-ишемический эпизод. После назначения метилфенидата перфузия изменилась в несколько раз. В 1989 году Lou с соавт. [637] обнаружили низкую активацию в области правого хвостатого ядра при чистом ГРДВ и хвостатого ядра с двух сторон при ГРДВ-плюс. В 1998 году Lou с соавт. выявили с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии снижение регионального мозгового кровотока в правом хвостатом ядре у детей с ГРДВ по сравнению со здоровыми испытуемыми. Эти изменения оказались наиболее выраженными в условиях оценки надмодальностного внимания (мыслительное распознавание слов) [635]. Pontius [837] также предполагает нарушения функций лобной доли и хвостатого ядра {комментарий 1}.

**\* Правое и левое полушария головного мозга** {см. комментарий 2}.

**\* Хвостатое ядро (стриатум).** Хвостатое ядро играет ключевую роль в интеграции двух систем внимания – переднемозговой системы для эндогенного, произвольного внимания и заднемозговой системы, которая активируется за счет внешних (экзогенных) стимулов [Posner]. Hynd с соавт. [510] обнаружили, что при ГРДВ уменьшены размеры левого хвостатого ядра. Castellanos с соавт. [149] показали, что у здоровых испытуемых размеры хвостатого ядра справа несколько меньше ожидаемых, а у пациентов с ГРДВ подобная асимметрия отсутствует. Ими установлено и то, что левое хвостатое ядро в большей степени активируется во время терапии метилфенидатом, что позволяет предполагать изначально сниженную дофаминергическую активность в левом полушарии. В отличие от Hynd с соавт. [510] и Castellanos с соавт. [149], Aylward с соавт. [43] не обнаружили каких-либо отклонений от нормальной асимметрии хвостатого ядра при ГРДВ. Однако по их данным у мальчиков с ГРДВ достоверно меньше объем бледного шара сле-



ва, как и объем этого образования с обеих сторон, по сравнению с нормальными показателями. Исследования с применением позитронной эмиссионной томографии подтвердили наличие нейрометаболических нарушений в премоторной и верхней лобной коре [1185], а также в области хвостатого ядра с двух сторон при ГРДВ с коморбидными расстройствами и с правой стороны при чистой форме ГРДВ. Данные нейрометаболические изменения имели частично обратимый характер при назначении метилфенидата.

★ *Мозжечок.* В современных исследованиях предполагается участие мозжечка, прежде всегоocerebellum-таламо-префронтального контура, в обеспечении внимания. Castellanos с соавт. [149] установили уменьшение размеров мозжечка у пациентов с ГРДВ. Verquin с соавт. [86] и Mostofsky с соавт. [716a] при обследовании 46 мальчиков с ГРДВ обнаружили уменьшение размеров червя мозжечка, особенно его задне-нижнего отдела (дольки VIII–X). Нарушение функций червя мозжечка может служить причиной ухудшения показателей времени выполнения заданий. Мозжечок играет роль в формировании дефицита внимания.

★ *Мозолистое тело.* Мозолистое тело – еще одна структура, участвующая в реализации функций внимания. Межполушарное взаимодействие дает возможность для распределения функций между двумя полушариями головного мозга во время чувствительного восприятия и при выполнении движений [853], а часть мозолистого тела между префронтальными областями играет важную роль в механизмах извлечения из долговременной зрительной памяти [462]. При поступлении слабой внешней стимуляции мозолистое тело имеет большое значение для обеспечения поддерживаемого внимания при выполнении интеллектуальных заданий [909]. По утверждению Vanich [53], мозолистое тело облегчает параллельный процессинг, благодаря чему операции, осуществляемые одним полушарием, могут быть отделены от тех функций, которые одновременно выполняет другое полушарие. В разделе 1.1.3 тома I рассматривается интегративная роль мозолистого тела. По-видимому, у детей с ГРДВ имеется уменьшение размеров правой лобной доли и задних отделов правого полушария, а также уменьшение средне-сагиттальных размеров мозолистого тела в области колена (genu), валика (splenium) и впереди от валика [512]. В других работах показано уменьшение размеров области перешейка (isthmus) и валика наряду с расширением задних отделов боковых желудочков мозга [595]. Ряд исследователей подтвердили наличие изменений со стороны мозолистого тела при ГРДВ [390], но другие не обнаружили их [559, 794]. Между тем нарушения функций мозолистого тела не всегда сопровождаются видимыми изменениями его строения, например при морфометрическом анализе.

Таким образом, при ГРДВ обнаруживаются изменения со стороны лобных долей, подкорковых узлов, мозолистого тела и мозжечка. Размеры этих структур несколько уменьшены. ГРДВ сопровождается нарушениями функционирования фронто-стриарной системы [970] и дисбалансом между левым полушарием (гипоактивация) и правым полушарием (гиперактивация с отсутствием тормозя-

щего контроля со стороны левого полушария). Роль мозолистого тела до конца не выяснена.

Учитывая совокупность всех представленных данных, ГРДВ можно рассматривать как результат нарушения функционирования лобных долей в сочетании с дисбалансом между левым полушарием (гипоактивация) и правым полушарием (гиперактивация с отсутствием тормозящего контроля со стороны левого полушария). Поддерживаемое внимание в значительной степени связано с правым полушарием. Слуховое поддерживаемое внимание без пространственной латерализации также нарушается у пациентов с поражением правого полушария, сопровождающимся односторонним игнорированием. Тем самым оно находится в зависимости от задней системы пространственной ориентации в правом полушарии и тесно связано с норадренергической системой.

## Нейромедиаторные механизмы ГРДВ

### 1. коротко о нейромедиаторах

Взаимодействие нейронов осуществляется в местах контактов аксонов с нейронами-мишенями. Эти контакты называются синапсами. После того как к нейрону-мишени посылается сигнал, из аксона в синаптическую щель высвобождается химическое вещество, которое называется нейромедиатор. Нейромедиаторы избирательно распознаются специальными рецепторами на мембране нейрона-мишени постсинаптическими рецепторами. Вслед за этим происходит активация нейрона-мишени. Если произошла активация достаточного количества рецепторов, то нейрон-мишень начинает посылать импульсы к следующим нейронам. После высвобождения в синаптическую щель одна часть молекул нейромедиатора разрушается, а другая возвращается в пресинаптический нейрон посредством так называемого обратного захвата.

Основными нейромедиаторами являются дофамин (ДА), норадреналин (НА), серотонин или 5-гидроксиทริปтамин (5ГТ) и ацетилхолин (АХ). Нейроны с преимущественно функционирующими нейромедиаторами сгруппированы в системы, находящиеся в определенных отделах или проекционных зонах. Выделяются, например, дофаминергическая, серотонинергическая, норадренергическая системы.

Среди основных эффектов нейромедиаторов – влияние на настроение, в частности агрессивность и депрессия (функции 5ГТ), активация, двигательная активность и внимание (функции ДА), возбуждение, восприимчивость нового, поисковая активность (функции НА). Медикаментозные средства оказывают специфическое влияние на нейромедиаторы – действуют на уровне синаптической щели. Некоторые препараты усиливают действие медиаторов, например, за счет подавления их обратного захвата или предотвращения расщепления, тогда как другие тормозят их действие, блокируя постсинаптические рецепторы.

2.3.3. Нейромедиаторные механизмы дефицита внимания, импульсивности и гиперактивности привлекают все возрастающий интерес {см. комментарий 1}. Согласно существующей гипотезе предполагаются нарушения функционирования мозговых систем, включающих проводящие пути, нейроны и нейроны-мишени, связанные с определенным нейромедиатором (см. обзор [890]). Это касается проводящих путей, соединяющих мозговой ствол, средний мозг и особенно лимбическую систему и префронтальные области, которые отвечают за регуляцию поведения и внимание.

Кроме того, для систем, обеспечивающих саморегуляцию, по всей вероятности, характерна асимметрия [1086]. По Tucker и Williamson [1086], правое полушарие в основном выполняет воспринимающие функции, поддерживая общий уровень внимания и активации и интегрируя двустороннее поступление информации. Работа правого полушария и его перцептивной восприимчивости контролируется за счет баланса норадреналин (НА) – серотонин (5ГТ). НА ингибирует спонтанную основную активность и делает мозг чувствительным к новизне. Согласно этой модели активность НА приводит к дефициту внимания при ГРДВ. Теоретически избыток НА (и снижение 5ГТ) должны вызывать усиление поисковой активности, как это бывает у лиц, стремящихся к новым ощущениям.

McCraken [682] высказал предположение о том, что препараты из группы стимуляторов тормозят норадренергическую структуру locus coeruleus, участвующую в реакции активации (но в то же время увеличивают высвобождение ДА). При низком уровне НА (и высоком 5ГТ) должно отмечаться избегание новизны, как у лиц со сверхфокусированным вниманием.

Парадоксально, но пациенты с СФРВ хорошо реагируют на назначение антагонистов 5ГТ, например пипамперона, тогда как пациенты с депрессией и компульсивными расстройствами, на первый взгляд приближающимися к СФРВ, хорошо отвечают на терапию агонистами 5ГТ, особенно ингибиторами обратного захвата серотонина. Данный парадокс может быть связан с чувствительностью к различным рецепторам.

Левое полушарие контролирует управляющие функции посредством фокусирования внимания на сложных двигательных операци-

2. Согласно концепции Gray [429], поведенческие реакции на условные стимулы регулируются среди прочих механизмов за счет антагонизма между системой активации поведения (САП) и системой торможения поведения (СТП).

САП частично включена в мезолимбическую дофаминергическую систему и активирует поведение, направленное на поиск поощрения и ненаказуемое.

СТП в основном интегрирована в септогиппокампальную норадренергическую и серотонинергическую системы, поддерживает реакции избегания непоощряемого поведения и наказаний. Индивидуумы, у которых доминирует САП, отличаются импульсивностью. Многие агрессивные дети с ГРДВ (которые ведут поиск ощущений) невосприимчивы к наказаниям и не избегают их (слабость СТП). Кроме того, дети с ГРДВ и нарушенным поведением сверхчувствительны к вознаграждениям; несмотря на наказания, они демонстрируют персевераторные реакции, направленные на поиск награды (сильная САП – слабая СТП) [668]. Показатели состояния вегетативной нервной системы показывают, что для детей с антисоциальным поведением характерен низкий уровень активации (arousal). Поэтому можно предположить, что эти агрессивные дети могут находиться в поиске стимуляции, что и делает их относительно неустрашимыми [849a]. Слабость СТП может означать такой нейромедиаторный баланс, как высокий НА – низкий 5ГТ.

Его функции обеспечиваются за счет баланса дофамин (ДА) – ацетилхолин (АХ), который поддерживает готовность к выполнению движений. ДА придает двигательным актам точность и целенаправленность, способствует увеличению поступления информации и участвует в регуляции работы лимбических систем поощрения. Снижение уровня ДА делает двигательную активность бесцельной, как это наблюдается у гиперактивных детей.

В цереброспинальной жидкости у детей с ГРДВ обнаружено низкое содержание метаболита ДА гомованилиновой кислоты, что послужило обоснованием для концепции об истощении ДА [960].

В этой концепции действие ДА связывается с импульсивностью и гиперактивностью при ГРДВ. Избыток ДА вызывает персеверации и стереотипное поведение, вероятно, являющиеся аналогом сверхфиксации, негибкости и, возможно, даже обсессивного поведения (см. рубрику 5 в этом разделе).

Существует тесное взаимодействие между контролирующими нейромедиаторными системами двух полушарий [654]. Современные данные, полученные той же научной школой, свидетельствуют о существовании баланса не только между левым и правым полушариями головного мозга, но также между его передними и задними, вентральными и дорсальными отделами. Предполагается, что дофаминергическая система в левом полушарии связана с вентральными и передними структурами, а норадренергическая система правого полушария – с дорсальными и задними.

*Таким образом, при объединении функционально-анатомической и нейромедиаторной моделей внимания и целенаправленной деятельности ГРДВ можно рассматривать с позиций гипофункции дофаминергической системы, локализующейся в передне-вентральных отделах левого полушария, и/или гиперфункции норадренергической системы в задне-дорсальных отделах правого полушария [654] (отвлекаемость и поиск ощущений).*

Согласно другой интересной концепции Gray [429], поведенческие реакции на условные стимулы регулируются среди прочих механизмов за счет антагонизма между системой активации поведения (САП) и системой торможения поведения (СТП) {комментарий 2}. Нейромедиаторная гипотеза дефицита внимания основывается также на положительном терапевтическом действии амфетамина [471, 861, 960], который впервые предложил использовать Wender [1145]. По мнению Kinsbourne, ГРДВ находится на одном полюсе континуума форм дефицита внимания (слабофокусированное внимание), тогда как другой его полюс представлен сверхфокусированным расстройством внимания (СФРВ). Ребенок со сверхфокусированным вниманием (см. дифференциальный диагноз) – противоположность ребенку со слабофокусированным вниманием, или «истинным ГРДВ». Избыточная активация ассоциируется с гиперпродукцией ДА, низкая активация – с недостаточной выработкой ДА, избыточным образованием НА и низкой серотонинергической активностью (5ГТ). Однако агонисты ДА (L-допа) и предшественники ДА (фенилаланин и тирозин) оказывают незначительное действие на дефицит внимания или вообще не влияют на него. Рассматривая эти возможные патогенетические механиз-

**Краткое изложение  
современных концепций  
о роли нейромедиаторов в генезе ГРДВ**

**Повышенная активность норадренергической системы** ответственна за дефицит внимания и реакций на новые стимулы у детей с ГРДВ.

**Снижение активности дофаминергической системы** является причиной импульсивности и гиперактивности у детей с ГРДВ.

**Снижение активности серотонинергической системы** приводит к поиску ощущений с агрессивностью и снижением чувства страха.

**Повышенная активность серотонинергической системы** ответственна за избегание ощущений и страх, а также за реактивную агрессивность, когда ребенка заставляют приспособиться к обстоятельствам.

По-видимому, специалисту необходимо проводить разграничение между трудностями с прекращением активности и трудностями включения в новые виды деятельности, когда он имеет дело с ребенком, имеющим психическую ригидность (сверхфокусированное расстройство внимания – СФРВ). Трудности включения в новые виды деятельности наблюдаются у детей с аутизмом, у которых также отмечается испуг по отношению к новым людям и социальным взаимодействиям.

мы дефицита внимания и других нарушений поведения, мы вступаем в область биологической психиатрии, в которой с позиций нарушений в метаболизме катехоламинов сегодня рассматриваются такие основные заболевания, как депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство и шизофрения.

**2.3.4.** Рассмотрим основные положения современных концепций о роли нейромедиаторных нарушений при ГРДВ и других расстройствах, которые обобщаются в таблице 2-II.

★ При ГРДВ со слабофокусированным вниманием, которое является генетически детерминированным расстройством, показано нарушение созревания лобно-стриарных дофаминергических систем (со снижением их активности), что подтверждается нейрофармакологическими данными. В современных гипотезах рассматривается существование при ГРДВ дефицита дофаминергической активности в лобной мезолимбической системе и повышенной норадренергической активности в ядре locus coeruleus (голубое пятно), находящемся в области моста мозга [682]. Основные пути норадренергической системы начинаются в locus coeruleus и в боковой системе покрывки (tegmentum), откуда направляются к передним отделам мозга. В locus coeruleus содержатся  $\alpha_2$ -адренорецепторы, которые избирательно стимулируются клонидином [604], который тем самым тормозит продукцию норадреналина. В locus coeruleus также имеется нейромедиатор тирамин. В нейропсихологических концепциях основная роль отводится нарушениям функций лобной доли и расстройствам управляющих функций (см. обзор Pennington с соавт. [814]).

★ При ГРДВ со сверхфокусированным вниманием предполагается повышенная активность дофаминергической системы [576], поскольку чрезмерная активность дофаминергической системы сочетается с избеганием социальных контактов, персеверациями, избыточной подвижностью и стереотипным поведением. Дофамин является активатором поведения, поисковой и исследовательской активности, направленных главным образом на вознаграждения биологического характера. Однако гипотеза о чрезмерной активности дофаминергической системы представляется нам неубедительной для объяснения социального избегания. Когнитивная ригидность при СФРВ является более правдоподобным объяснением для социального избегания. Мы наблюдали появление поведения со сверхфокусированным вниманием у детей после приема слишком высокой дозы метилфенидата, что, по-видимому, отражает дофаминергические и/или серотонинергические эффекты, которые наблюдаются при СФРВ. У детей с ГРДВ могут наблюдаться симптомы тревожного расстройства, причиной которых, возможно, является активация серотонинергической системы. В таких случаях импульсивность и гиперактивность выражены меньше, чем у детей с ГРДВ без повышенной тревожности. Однако эти случаи не могут быть четко отнесены к сверхфокусированному вниманию [836].

★ Другим сопутствующим расстройством у некоторых детей с ГРДВ бывает расстройство личности, называемое патологическим по-

## 2. Аспекты функций серотонинергической системы

Если у пациентов с патологическим стремлением к поиску ощущений имеется низкий уровень серотонинергической активности, то становится понятным, почему такие препараты, как серотонинергические амфетамины или метилфенидат, снижают симптомы, связанные с поиском активности, а их высокие дозы приводят к сверхфокусированию внимания, и родители в таких случаях сообщают: «Мой ребенок стал похож на зомби». Низкая серотонинергическая активность была обнаружена также у пациентов с агрессивным поведением, а серотонинергические препараты снижали у них агрессивность. Серотонинергическое влияние метилфенидата на агрессивность отличается от его действия на невнимательность и импульсивность, которое является антагонистическим по отношению к НА.

С другой стороны, ингибиторы обратного захвата серотонина эффективны в терапии депрессии и обсессивно-компульсивных расстройств. Этот очевидный парадокс можно объяснить несколькими путями, например, тем, что поиск ощущений у детей может являться раннедетским маниакальным предвестником маниакально-депрессивного расстройства. Возможно также, что развитие различных расстройств связано с разными типами серотонинергических рецепторов и возрастным фактором. Так, по мере увеличения возраста происходит снижение серотонинергической функции.

иском ощущений, которое сопровождается слишком рискованным и иногда антисоциальным поведением (см. раздел 2.5). По ряду клинических и биохимических признаков поиск ощущений представляет собой противоположность по отношению к сверхфокусированному расстройству внимания. По-видимому, в основе поведения с поиском ощущений лежит повышенная активность норадренергической системы (характеристика ГРДВ!) с одновременным снижением серотонинергической активности [846, 1189] или состоянии гипоактивации, особенно если дофамин вырабатывается в недостаточных количествах. Активация норадренергической системы является одним из компонентов тревожности.

Серотонинергическая система участвует также в торможении поведения при возникновении сигналов опасности, то есть в формировании тревоги, уровень которой снижен у пациентов с поиском ощущений; кроме того, эта система имеет отношение к агрессивности (снижение 5ГТ). Во многих отношениях поведенческая реакция при повышении уровня 5ГТ представляется противоположной по сравнению с признаками увеличения дофаминергической активности, что предполагает существование взаимодействий.

Однако взаимосвязей между уровнями метаболитов дофамина и 5ГТ у пациентов с поиском ощущений и здоровых испытуемых не было обнаружено, но вместе с тем была установлена высокодоверенная корреляция с уровнем норадреналина [1189]. Эти данные позволяют предполагать наличие сниженной активности серотонинергической системы у пациентов с патологическим поиском ощущений {см. комментарий}.

Кроме того, при значительно выраженной тенденции к поиску ощущений определяются более низкие показатели моноаминоксидазы (МАО) в тромбоцитах, чем при легко выраженной тенденции [1189]. МАО является регулятором обмена моноаминовых нейромедиаторов, к которым относятся ДА, НА и 5ГТ, и функция этого фермента имеет четкую генетическую обусловленность. Thieme с соавт. [1065] обнаружили, что у взрослых пациентов с поиском ощущений значительно увеличен уровень тирамина. Такие же результаты были получены у 28 мальчиков с положительной реакцией на терапию метилфенидатом. Тирамин вызывает высвобождение НА из мест его накопления, в частности в области голубого пятна (*locus coeruleus*).

Хотя синтез ДА и НА постепенно возрастает в период от рождения до трехлетнего возраста, образование каждого из нейромедиаторов имеет характерное онтогенетическое «расписание» в различных отделах мозга. Определенный баланс их активности, по-видимому, служит необходимым условием для оптимального распределения между поиском ощущений и защитой от чрезмерной стимуляции. По нашему мнению, как с клинических, так и с биохимических позиций ось между слабофокусированным вниманием (ГРДВ) и сверхфокусированным вниманием (СФРВ) представляет собой не то же самое, что ось «выраженный поиск ощущений – слабый поиск ощущений». В обоих случаях поведенческий континуум должен представлять собой различные аспекты общего биологического механизма.

У многих детей с ГРДВ определяются также нарушения памяти и когнитивных функций. При этом следует иметь в виду, что проявления ГРДВ бывают связаны с ситуацией [544], но не определяются ситуацией в полной мере.

Симптомы становятся более выраженными, когда ребенок сталкивается с неструктурированной ситуацией или с пространственными ограничениями, когда к его вниманию и когнитивным способностям предъявляются повышенные требования, а также в условиях социального стресса. Именно поэтому они становятся наиболее очевидными у детей школьного возраста, хотя у большинства пациентов первые симптомы появляются значительно раньше. С самого начала неблагоприятное взаимодействие с окружающим миром способно усиливать потенциально слабо выраженные нарушения и приводить к расстройствам поведения. Если условия внешнего окружения ребенка таковы, что в них не преобладает стресс и особенностям поведения ребенка не придается слишком большого значения, то такие дети не привлекают к себе особого внимания. По-видимому, в этом заключается объяснение того факта, что данный синдром наблюдается только в странах с высоким уровнем индустриального развития. Подробный обзор патогенеза ГРДВ представлен в публикации Kinsbourne [574].

#### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ГРДВ

1. Дефицит внимания без импульсивности и гиперактивности, РДВ
2. Чистый или классический ГРДВ (формы с преимущественной импульсивностью-гиперактивностью или сочетанная с дефицитом внимания)
3. ГРДВ-плюс (с коморбидными расстройствами)
4. Первичные формы трудностей обучения с дефицитом внимания при выполнении школьных заданий
5. Сверхфокусированное расстройство внимания (СФРВ) или отсутствие гибкости в последовательностях психических реакций
6. Ранние приобретенная энцефалопатия и дефицит внимания
7. Очень активный и темпераментный ребенок
8. Нарушения внимания, вызванные внутренней отвлекаемостью
9. Дефицит избирательного внимания
10. Пароксизмальная потеря внимания
11. Синдром Weinberg
12. Двигательная нестабильность
13. Экстрапирамидное непроизвольное беспокойство
14. Психиатрические коморбидные расстройства при ГРДВ [2.5]

2.4. При наличии у ребенка чрезмерной подвижности и отвлекаемости следует проводить дифференциальный диагноз с различными состояниями. Процедура обследования рассматривается в последнем разделе настоящей главы. В обобщенном виде дифференциальный диагноз представлен в таблице 2-1. Внутри строгих рамок форм истинного и первичного дефицита внимания (рубрики 1–3) и за пределами этих рамок (рубрики 4–11) мы хотели бы остановиться на разграничении следующих расстройств:

1) *РДВ без гиперактивности и импульсивности* представлено в DSM-IV [20, 296, 997] как подтип РДВ с преимущественными нарушениями внимания. Хотя у этих детей должны отмечаться значительные трудности школьного обучения, имеющиеся нарушения оказываются не столь заметными для родителей и специалистов. Любой стимул для этих детей имеет новизну и вызывает реакцию. Наблюдается отвлекаемость на внешние факторы, нарушения избирательного и поддерживаемого внимания. Дефицит внимания, связанный с внешними отвлекающими факторами, имеет отчетливую ситуационную зависимость. Некоторые виды окружающей обстановки создают в этом отношении наибольшие сложности. Поэтому детям с данным расстройством особенно рекомендуется пребывание в четко структурированной окружающей обстановке и использование ясных рабочих планов. Эргономические меры могут также давать благоприятный эффект.

Trommer с соавт. [1079] продемонстрировали различия со стороны когнитивных функций между детьми с РДВ и ГРДВ при выполнении задания с реакцией выбора, в котором дети с РДВ проявили

1. Классификация DSM, по мнению Todd [1074], является достаточно произвольной. ГРДВ представляет собой не категориальное, а количественное расстройство, и к тому же генетически гетерогенное. Хотя два подтипа и существуют, но имеется и континуум показателей функции в популяции. Кроме того, в одной семье каждый из двух подтипов может быть представлен в виде скрытой формы, если другой имеет яркие проявления. Это делает классификацию DSM недостаточно четкой для проведения генетических исследований.

импульсивность и способность к улучшению результатов при повторном выполнении задания, а дети с ГРДВ оказались более невнимательными и их показатели в ходе тренировки не улучшались. Эти данные не согласуются с последующими наблюдениями Lahey с соавт. [601], предложивших разграничение по показателям «невнимательность-дезорганизация» и «гиперактивность-импульсивность». РДВ следует дифференцировать с синдромом Weinberg [рубрика 11].

2) *Чистая форма ГРДВ*. Частота ее встречаемости составляет около 2% [1029]. Дефицит внимания с отвлекаемостью, импульсивностью и гиперактивностью – классическое гиперкинетическое расстройство в его чистой форме (классификация МКБ-9/10 [514]). В отличие от ГРДВ с трудностями обучения (см. ниже рубрику 4), эта форма представляет собой первазивный синдром с хроническим течением, проявляется на протяжении всей жизни, начинаясь как только ребенок самостоятельно встает на ноги, а иногда даже во время беременности. Тем не менее в классификации DSM это расстройство определяется достаточно произвольным образом {комментарий 1}. ГРДВ чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. ГРДВ имеет более высокую распространенность, чем РДВ (без гиперактивности), но реже, чем формы, описанные в рубриках 3 и 4. Дети отличаются высокой активностью, невнимательностью, импульсивностью и не могут концентрироваться на каком-либо задании в течение продолжительного времени. Результаты тестирования достаточно информативны: дети неспособны фокусировать внимание, особенно при выполнении сложных и новых заданий. Уже известные задания, выполняемые автоматически, оказываются для них более легкими. Каких-либо очаговых неврологических симптомов или парциальных нейропсихологических нарушений не обнаруживается. Поскольку имеющиеся у них проблемы не столь существенны, эти дети редко обращаются в неврологические клиники. У них не обязательно присутствуют трудности обучения, и они довольно хорошо усваивают учебные материалы во время школьных занятий. Как правило, ГРДВ не связано с ранним мозговым повреждением, а имеет наследственную природу и проявляется обычно у членов семьи мужского пола [91, 710, 782]. Наследственный характер ГРДВ точно установлен, но его конкретные механизмы окончательно не выяснены. Наследование, вероятно, является полигенным, и его изучение затруднено в связи с существованием коморбидности с психиатрическими расстройствами. Представляющими интерес кандидатными генами являются один или несколько генов дофаминовых рецепторов. Нам кажется, что данный синдром ГРДВ представляет собой континуум, к которому относятся также дети с импульсивным когнитивным стилем (см. ниже рубрику 7). В области специального обучения по отношению к детям этой группы применяется термин «структуропатия» [285]. Нарушения социальных аспектов поведения становятся у этих детей очевидными, если они демонстрируют чрезмерную импульсивность, отсутствие форм поведения, регулируемого правилами [см. выше] либо склонность к поиску ощущений [см. ниже рубрику 13].

**2.** ГРДВ и нарушения памяти взаимно усиливают проявления друг друга. У многих гиперактивных детей отмечается дефицит оперативной памяти. Они показывают слабые результаты в тестах с запоминанием на слух. Трудности запоминания зрительных стимулов выражены в меньшей степени. Эти сопутствующие нарушения встречаются реже, чем сочетание ГРДВ с другими парциальными нарушениями. Другие формы парциального дефицита когнитивных функций затрагивают, например, речевую сферу, зрительно-пространственное восприятие, арифметические навыки и праксис. Они часто обнаруживаются у детей, которые посещают специальные школы. Если ГРДВ страдают девочки, то многие из них входят в данную группу с сопутствующими когнитивными расстройствами.

**3. сопутствующие (коморбидные) состояния отмечаются у большинства детей с ГРДВ** Мы обследовали группу из 29 мальчиков в возрасте от 6 до 12 лет с ГРДВ. Все они положительно отреагировали на лечение метилфенидатом. У 18 из них (62%) отсутствовали изменения на ЭЭГ, у 18 (62%) была нормально развита бимануальная координация движений, и только у 5 (16%) не обнаруживалось парциального нейропсихологического дефицита. Во всей этой группе только у 3 пациентов (10%) не отмечалось нарушений по результатам всех трех исследований.

**4.** Из-за нарушений когнитивных функций дефицит внимания отмечается практически у всех детей с различными формами расстройств развития. ГРДВ – это синдром, соответственно, нарушения внимания будут проявляться во всех модальностях независимо от наличия других нейропсихологических нарушений. Данный синдром имеет свои характерные признаки, включая наследственную предрасположенность и чувствительность к терапевтическому действию амфетаминов. Этот синдром часто сопровождается парциальными нейропсихологическими нарушениями [гл. 3], поэтому его проявления могут становиться более тяжелыми, но при этом их невозможно отделить от функционально специфического дефицита внимания. Существуют также дети, имеющие тот или иной первичный парциальный дефицит с настолько выраженными расстройствами внимания, специфичными для выполнения определенных заданий, что такие случаи невозможно разграничить с первичным ГРДВ (рубрика 4). Таким образом, диагноз зависит от того, с каких позиций рассматривать имеющиеся у ребенка нарушения и на каких из этих нарушений делать специальный акцент.

**3) ГРДВ-плюс коморбидные расстройства.** Установлено, что частота их встречаемости составляет от 6 до 9 %. Если ГРДВ сопровождается другими нарушениями, в том числе расстройствами памяти, когнитивных функций и поведения, то такую его форму обозначают как ГРДВ-плюс [959]; при сочетании с двигательными нарушениями применяется термин «Дефицит внимания, двигательного контроля и восприятия» (ДВДКВ) [см. раздел 2.1]. Однако перечисленные симптомы не всегда встречаются в комбинации друг с другом. Дополнение «плюс» имеет отношение только к коморбидным расстройствам, ассоциированным с первичным дефицитом, например к нарушениям со стороны речевой сферы или ряда когнитивных функций, не связанных с речью. У детей с ГРДВ часто обнаруживаются нарушения памяти. Коморбидные расстройства имеются у большинства детей с ГРДВ {комментарий 2}.

Помимо нарушений памяти у большинства гиперактивных детей определяются также различные парциальные расстройства. Некоторые из них отличаются несформированностью координации движений [263], и соответствующие проявления обозначаются как легкая или мягкая неврологическая симптоматика [глава 10]. У значительной части детей с ГРДВ имеется дефицит сенсомоторной проводимости и обнаруживаются нарушения в различных надпороговых соматосенсорных тестах, более высокие амплитуды центральных компонентов соматосенсорных вызванных потенциалов. Сенсомоторная дисфункция встречается реже, чем нарушения когнитивных функций, и ее выраженность постепенно убывает по мере взросления ребенка. Дефицит внимания приводит к ухудшению кинестетического компонента и точности движений и, следовательно, тонкой моторики и таких навыков, как письмо. Общая двигательная расторможенность уменьшается после пубертата. Психологический и неврологический профиль у детей с ГРДВ является возраст-зависимым. Как показывают длительные наблюдения, проблемы, связанные с вниманием, продолжают сохраняться у этих детей и в более старшем возрасте [120].

Среди детей с дисfazией развития часто приходится наблюдать гиперактивность на протяжении всей предшествующей жизни, которая всегда сопровождается трудностями концентрации внимания. В таких случаях нарушения внимания и памяти связаны с речевыми расстройствами. Дети, которые с трудом понимают устную речь или не могут бегло читать, обнаруживают избирательный (связанный с определенной функцией) дефицит внимания, обусловленный «провалами» в потоке семантической информации. У детей с дисfazией развития обнаруживается также дефицит внимания, связанный с мозговыми повреждениями, типичными для речевых расстройств, например локализующихся в височной доле. В таких случаях ГРДВ представляет собой только сопутствующее расстройство. У детей с ГРДВ-плюс гиперактивность и отвлекаемость обычно имеют первазивный характер и могут наблюдаться с раннего возраста. Подобные случаи следует разграничивать с рассматриваемыми под рубрикой 4.



## **5. Дифференциальный диагноз при отсутствии гибкости**

Негибкость с большой вероятностью свидетельствует о дисфункции лобной доли, особенно если она сопровождается персеверациями, отсутствием инициативы и слабыми результатами выполнения тестов с реакцией выбора. Кроме того, могут наблюдаться признаки импульсивности или неспособность реагировать на сигнал «стоп» в тестах с реакцией выбора; при этом устные инструкции приходится повторять снова и снова.

Изменения психологической установки могут наблюдаться у детей с предполагаемыми нарушениями межполушарного взаимодействия и наиболее очевидны при агенезии мозолистого тела. Данный феномен также встречается при аутизме (при котором не доказаны расстройства функций лобной доли) и должен тщательно разграничиваться с невротическим сопротивлением авторитету. У маленьких детей определенную роль могут играть проблемы анальной стадии. Трудности в переключении, изменении психологической установки всегда должны оцениваться с учетом психологического возраста и уровня развития речи у ребенка. У некоторых детей отсутствие гибкости и инициативы может создавать сложности во время игр со сверстниками.

Первичное отсутствие речевой инициативы (мутизм) следует отличать от элективного психогенного мутизма как реакции на негативный опыт общения с окружающими при дисфазии развития [см. главу 3]. Упоминаемые здесь симптомы, которые наблюдаются у некоторых детей с гиперактивностью, имеют отчетливое сходство с симптомами, развивающимися после повреждения боковой поверхности префронтальных структур, описанными Fuster [350].

Ряд атипичных форм дефицита внимания следует дифференцировать с РДВ, ГРДВ и ГРДВ-плюс:

4) *Первичные трудности обучения* (ТО) имеют в своей основе врожденный парциальный дефицит когнитивных функций, при них дефицит внимания проявляется только при выполнении школьных заданий. Дефицит внимания обуславливается тем, что ребенок не в состоянии справиться со сложными для него когнитивными задачами. В таких случаях дефицит внимания не имеет первазивного характера; в домашних условиях во время игр и просмотра телепередач ребенок бывает гораздо менее отвлекаемым. В дошкольном возрасте эти дети не обнаруживают проблем, связанных с недостаточным вниманием.

5) *Сверхфокусированное внимание, или отсутствие гибкости психологической установки*, представляет собой еще одну форму дефицита внимания и частичного нарушения управляющих функций. У ребенка затруднены переключение и фокусирование внимания на что-то другое, в результате чего ему трудно менять свой способ реагирования при перемене ситуации {см. дифференциальный диагноз в комментарии 5}.

У большинства детей со сверхфокусированным вниманием наблюдается ГРДВ, но, кроме того, могут проявляться симптомы оппозиционного и вызывающего поведения. По нашему опыту чрезмерная активность и одновременно негибкость особенно характерны для детей младшего и дошкольного возраста. Их повышенная активность отчасти может быть физиологической для данного возраста. Данную разновидность ГРДВ описал Kinsbourne [576], который относил его к одному из крайних вариантов в континууме сверхактивация – слабая активация. Ребенок со сверхфокусированным вниманием – это антипод ребенка со слабофокусированным вниманием, или «искателя ощущений». Предполагается связь расстройства с нестабильностью механизмов активации/возбуждения, которая может вызывать дисфорию. Ребенок избегает этого за счет сохранения стабильности внутреннего состояния, но тем самым теряет возможность адаптации к требованиям внешних условий. Ригидность такого типа может отмечаться у гиперактивных детей в качестве расстройства личности, а иногда даже как побочный эффект избыточной дозы метилфенидата. У этих детей затруднена адаптация к новым требованиям и ситуациям, к желаниям других детей, что выделяет их во время социальных контактов. Это влечет за собой персеверации, медлительность, избегание контактов и серьезным образом сказывается на поведении ребенка в обществе.

Дети со сверхфокусированным вниманием более склонны к тревожным и аффективным (депрессия) расстройствам, чем к поведенческим и асоциальным расстройствам [глава 2].

Рефлексивность как поведенческая характеристика у детей приводит к их изоляции в новых ситуациях, к замедленной адаптации и часто к тревожным реакциям. У таких детей можно обнаружить относительно низкую активацию левой лобной доли по сравнению с правой [229]. В данном случае прослеживается сходство со сверхфокусированным вниманием. Изоляция в случае противостояния

негативным воздействиям может привести к депрессивно-подобным состояниям у детей с уже имеющейся низкой активацией левой лобной доли. Эта особенность считается маркером предрасположенности к дефициту в сфере налаживания контактов и, следовательно, к депрессии [229].

6) *Раннее приобретенное органическое поражение ЦНС* и отставание в психомоторном развитии, например у некоторых детей с тяжелым аутизмом или с выраженными формами дисфазии развития, могут сопровождаться признаками ГРДВ, обусловленными ведущими нарушениями функций головного мозга. Основной причиной может быть поражение височной или лобной доли. То же самое относится к приобретенным поражениям мозга при черепно-мозговой травме или энцефалите. Необходимо сделать специальное упоминание о детях с височной эпилепсией.

7) *Темпераментный ребенок* демонстрирует избыточную активность без существенных нарушений внимания, что может быть результатом значительной вариабельности проявлений импульсивного когнитивного стиля [141, 542, 543]. Действительно, по утверждению Kinsbourne, ГРДВ представляет собой девиацию стиля внимания в континууме от слабофокусированного внимания на одном конце шкалы до сверхфокусированного внимания на другом. Однако для детей младшего и дошкольного возраста характерен возраст-зависимый импульсивный стиль.

8) *Нарушения внимания, связанные с внутренней отвлекаемостью* (или вторичные нарушения внимания). Эти дети отвлекаются на стимулы внутренней природы, не связанные с неврологическим дефицитом. В этих случаях необходимо учитывать конкурирующие мотивации.

- Возможно, что интеллектуально одаренный ребенок не получает достаточной стимуляции.
- Ребенок может быть занят другими мыслями или занятиями, которые его отвлекают: любимые занятия или увлечения (хобби), переживания, тревоги или ситуации, связанные с угрозами, опасностями (например, болезнь или отсутствие матери).
- Поступление слишком большого количества информации (избыточная стимуляция) может вызвать у ребенка ситуационную гиперактивность.
- Невротические факторы, тормозящие процесс обучения, усиливают внутреннюю отвлекаемость и затрудняют выполнение ребенком учебных заданий. В некоторых из этих случаев может иметь место детская депрессия.
- Логическая структура изучаемого материала иногда не усваивается из-за отсутствия оптимальных условий для учебного процесса.

9) *Дефицит избирательного внимания*. Если данный дефицит относится к пространственному восприятию, у ребенка могут отмечаться ошибки в контроле движений. Из-за присущей им импульсивности дети с гиперактивностью ушибаются о мебель или при столкновениях с другими детьми. У них могут отмечаться нарушения ориентации в окружающем пространстве. Расстройства ориентации иногда имеют односторонний характер по отношению к собственному телу. Эти нарушения часто выступают в комбинации

с другими проявлениями гемисиндрома, например с гемианопсией или односторонним моторным игнорированием. В ходе обследования это иногда обнаруживается в виде неспособности пересекать среднюю линию тела при выполнении движений или отклонениями при выполнении задания на деление линии пополам.

10) *Периодические и пароксизмальные потери внимания.* Нарушения поддерживаемого внимания могут возникать в результате утомления к концу дня у пациентов с эпилепсией; иногда они бывают связаны с абсансами – вариантом генерализованных эпилептических приступов. При этом обычно не наблюдается поведенческих расстройств. Сочетание височных и психомоторных эпилептических приступов с ГРДВ встречается довольно часто, и для таких случаев характерны нарушения поведения. ГРДВ может отмечаться также при других формах эпилепсии, оказывая негативное влияние на способности к обучению и поведение [572].

11) *Синдром Weinberg* [121, 143a] был описан в 1990 году. Это редкое расстройство необходимо дифференцировать с РДВ [рубрика 1], нарколепсией и гипотиреозом. Дети с данным синдромом способны сохранять состояние бдительности, бодрствования. Они быстро теряют интерес, особенно в ходе выполнения школьных заданий, демонстрируют скуку и расторможенность. Они зевают, вытягивают ноги и начинают болтать. Они выглядят не столько легко отвлекаемыми, сколько сонливыми. Возникает кратковременное засыпание, но оно им не помогает. Такие дети прекрасно общаются, очень дружелюбны, эмоциональны, нежны, управляемы и «ангелоподобны». Это расстройство, по-видимому, наследуется по доминантному типу. До описания в литературе оно не было хорошо известно специалистам.

12) *Двигательная нестабильность (или нарушения моторного удерживания)* – это дефицит поддерживаемого внимания, проявляющийся в отношении двигательных функций. Ребенок с двигательной нестабильностью неспособен к остановке, фиксации движения, сохранению определенного положения, позы на протяжении хотя бы непродолжительного времени, постепенному продолжению определенных движений, а также к произнесению долгих речевых звуков и длинных слов. Осуществлять зрительную фиксацию такой ребенок может только на короткое время, удерживая при этом свои руки в разогнутом положении и преодолевая внешнее сопротивление. Двигательную нестабильность следует четко разграничивать с ГРДВ, проявления которого в значительно большей степени зависят от ситуаций, мотиваций, отвлекающих факторов. Двигательная нестабильность может оказывать влияние на социальное поведение ребенка. Развитие двигательной нестабильности у взрослых связывают с поражением правой лобной доли [566]; у детей она также встречается после повреждения ЦНС. ГРДВ и двигательная нестабильность – не обязательно взаимоисключающие состояния и могут наблюдаться в сочетании друг с другом.

13) *Экстрапирамидные произвольные движения.* Эти расстройства проявляются в виде хорей или атетоза при болезни Вильсона и хорее Гентингтона, в виде тиков при синдроме Туретта [глава 8] или хорейформного синдрома, описанного Prechtl и Stemmer [841,

⇒ Клиническое обследование при двигательной нестабильности рассматривается в разделе 3.9 тома I (исследование ритмов).

⇒ Расстройство в виде двигательной нестабильности обсуждается в разделе 4.5.1.6 тома I.

1170]. Многие дети с хореiformным синдромом отличаются гиперактивностью. Синдром Туретта начинается с особенностей поведения, присущих ГРДВ, которые предшествуют непосредственно тикам. ГРДВ у ряда детей с синдромом Туретта может выступать в качестве коморбидного состояния [155], у некоторых пациентов при этом обнаруживаются также симптомы навязчивого (компульсивного) поведения.

14) *Психиатрические коморбидные расстройства при ГРДВ*: следующий раздел.

## ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРДВ

### 1. критерии грдв по dsm-iv

В детальном виде критерии DSM-IV приводятся в руководстве по данной классификации [20]. Симптомы существуют на протяжении длительного времени (обычно с возраста, когда ребенок начал самостоятельно ходить); отклоняющееся и слабо адаптированное поведение создает для ребенка с ГРДВ проблемы как дома, так и в школе. Имеется также несоответствие между реальным поведением и ожидаемым психологическим возрастом. Обнаруживаются две группы симптомов:

- Невнимательность во время школьных занятий и игр, особенно в отношении точности, аккуратности и деталей, неспособность к длительному удерживанию внимания, отвлекаемость и забывчивость.

- Гиперактивное, неугомонное поведение, иногда также чрезмерная болтливость. Импульсивность проявляется в том, что ребенок не может ждать своей очереди, перебивает других людей.

2. Оппозиционно-вызывающее расстройство (ОВР) (DSM-IV 313.81) представляет собой легкую форму антисоциального поведения (плохое настроение, непослушание, неподчинение старшим, постоянные возражения), не сопровождающиеся активной агрессивностью. Нейробиологические основы этого расстройства окончательно не раскрыты. ОВР отмечается у многих детей с ГРДВ: по Kadesjö [541], оно было диагностировано у 121 из 131 ребенка с ГРДВ.

2.5. Хотя ГРДВ достаточно узко определяется как расстройство постоянного характера, сопровождающееся дефицитом внимания, импульсивностью и гиперактивностью {комментарий 1}, от этих основных симптомов может страдать личность в целом. Для повседневной клинической работы имеет значение ряд важных аспектов, на которых необходимо остановиться особо. Здесь мы рассмотрим основные положения:

- ★ *Различия, связанные с возрастом.* Часто дети направляются к специалисту из-за того, что непослушны, убегают от матери и, начиная с возраста, когда они научились самостоятельно ходить, при встрече с опасными ситуациями не воспринимают их и не знают, как нужно реагировать. В других случаях ребенок не в состоянии адаптироваться к детскому саду, спокойно и тихо сидеть со сверстниками, когда воспитатель читает им сказки, а также во время обеда или в церкви (начиная с возраста 4 лет). Другие дети не могут справляться с заданиями в начальной школе (с возраста 6 лет). Все они характеризуются как непослушные {комментарий 2}.

- ★ Некоторые матери отмечают *гиперактивное поведение* своего ребенка еще во внутриутробном периоде, другие замечают его у младенца, находящегося в детской кроватке, и многие сообщают о чрезмерной подвижности, как только ребенок научился самостоятельно ходить. Естественная познавательная активность у недавно начавшего ходить ребенка в таких случаях ненормально усилена и сохраняется в течение более длительных сроков. Ребенок очень много двигается, все хватает, разбрасывает предметы в стороны и после этого переходит к поиску новых. При этом у него отсутствует настоящая игра с предметами. Гиперактивное поведение следует отличать от двигательной нестабильности.

- ★ *Отсутствие речевого контроля за поведением* – со стороны внешней и внутренней речи (см. раздел 2.1.1) – может служить причиной непослушания, которое становится особенно выраженным, когда ребенок находится не наедине с воспитателем, а в группе сверстников. В дошкольном возрасте трудности речевого контроля не столь значительны у обычных детей, выражены у детей с ГРДВ и крайне выражены при сочетании ГРДВ с дисфазией.

- ★ *Память и когнитивные функции.* Восприятие, гностическое опознавание всех видов сенсорных сигналов нарушено, характеризуется неточностью и не запечатлевается в памяти. Страдают

**3.** Согласно статистическим данным, биполярное расстройство не встречается до 10-летнего возраста. Это расстройство, в отличие от ГРДВ, имеет эпизодический характер. Такие симптомы, как повышенный фон настроения, избыточная речевая активность, выраженное фантазирование с идеями величия, нетипичны для ГРДВ. С другой же стороны, затруднения бывают связаны с тем, что у многих пациентов с биполярным расстройством также имеется ГРДВ.

процессы эмоционального восприятия, например распознавание эмоционального выражения лиц других людей, их поз, речевых интонаций, в связи с чем ребенок с ГРДВ не получает важной информации от окружающих. Отсутствие точности в ходе выполнения различных заданий сказывается на результатах, но одновременно относится и к рецептивным аспектам, что проявляется в неточном понимании, например, инструкций.

★ *Настроение и эмоции.* У детей с ГРДВ наблюдается эмоциональная нестабильность, особенно в младшем возрасте.

Относительная нечувствительность к боли и наказаниям чередуется с раздражительностью. Иногда ребенок демонстрирует крайнее возбуждение и хаотическое поведение, особенно если привычная повседневная обстановка прерывается такими событиями, как визиты многих людей. В возрасте от 9 до 11 лет могут сформироваться угнетенное состояние, изоляция и негативная самооценка, мучительные для ребенка. У некоторых детей, нечувствительных к терапии метилфенидатом, могут наблюдаться симптомы депрессии или биполярного расстройства. Им показано (но только после проведения соответствующего обследования!) лечение антидепрессантами [249]. В начале этих проявлений (в возрасте после 10 лет) ГРДВ может маскировать биполярное расстройство, а гиперактивность – поведение при мании [389] {комментарий 3}.

★ *Нарушения сна.* У четверти детей с расстройствами сна в возрасте от 6 до 18 месяцев в дальнейшем к 5,5 годам сформировалось ГРДВ [1070]. Нарушения сна связаны с нейромедиаторной дисфункцией. Эти нарушения проявляются в позднем засыпании, частых пробуждениях по ночам, изменениях дыхания (например, в виде храпа), раннем утреннем пробуждении. Сами по себе данные нарушения сна не являются тяжелыми, однако они являются причиной беспокойства в ночное время для родителей и других детей. Фармакотерапия расстройств сна не оказывает влияния на проявления ГРДВ.

По наблюдениям Oades [773], дети с ГРДВ пьют воду чаще, чем дети контрольной группы. Разница, которая может достигать четырехкратной, связана с чувством жажды. Определенную роль может играть потеря воды с потоотделением. Причины этого феномена, тем не менее, не выяснены. Между тем переполнение мочевого пузыря и болезненные ощущения внизу живота могут способствовать перевозбуждению детей.

★ *Трудности социальной адаптации* проявляются прежде всего во время игр. Ребенок демонстрирует в них неточность, слабые результаты и потому проигрывает. Кроме того, он импульсивен, не дожидается своей очереди, не слушает пожелания других детей, а также инструкции и правила. Если у ребенка имеется психическая ригидность (при сверхфокусированном расстройстве внимания), то он обычно склонен к доминированию, агрессивным реакциям, что создает конфликтные ситуации. У некоторых детей могут отмечаться также аутистические черты, в частности нарушения вербального и невербального восприятия эмоций (просодия, выражение лиц), которые ухудшают социальные контакты. В результате всех перечисленных особенностей некоторые дети с ГРДВ

Как показывает наш опыт, в ходе амбулаторного психиатрического приема часто приходится встречаться с детьми, у которых наблюдается сочетание дисфазии развития, нарушений памяти и ГРДВ, хотя ГРДВ обычно не отмечается у детей с дисфазией развития. Психологический профиль таких детей обычно характеризуется относительно низким вербальным IQ. Многие из этих детей имеют психологический профиль, характерный для паттерна ACID [см. раздел 1.3.1]. С другой стороны, в амбулаторной психиатрической практике нередко встречаются дети с ГРДВ, у которых речевые навыки сформированы довольно хорошо, а зрительно-пространственные – недостаточно. У них определяются также другие симптомы дисфункции правого полушария, главным образом в спектре аутистических расстройств.

избегаются сверстниками. В тех случаях, когда импульсивное поведение становится агрессивным, деструктивным, выходит за рамки существующих правил и нередко сопровождается неблагоприятными внутрисемейными обстоятельствами, используется диагностический термин «расстройство поведения». Однако расстройство поведения не является эквивалентом ГРДВ.

★ *Расстройства поведения, настроения и тревожность.* Как показывают наш собственный опыт и наблюдения других авторов [91], сочетание (или коморбидность) ГРДВ с психическими расстройствами – очевидный факт, но четкая систематизация этих нарушений до сих пор отсутствует [см. раздел 2.4]. Нарушения поведения, тревожные расстройства и депрессия иногда ошибочно диагностируются как ГРДВ, но они отличаются совершенно иной реакцией на фармакотерапию и другим клиническим течением – начинаются позднее и не имеют постоянного характера. Расстройства поведения и дефицит внимания – не равнозначные понятия, это самостоятельные синдромы. Если они встречаются в сочетании, то их проявления взаимно усиливаются. Трудности социальной адаптации часто встречаются у гиперактивных детей. Leung и Conolly [618] обнаружили незначительные изменения восприятия зрительной информации у детей с ГРДВ в сочетании с расстройством поведения в отличие от детей с «чистым» ГРДВ. Их данные вновь свидетельствуют в пользу того, что это – две различные группы детей. У некоторых пациентов, нечувствительных к терапии метилфенидатом, имеются симптомы депрессии или биполярного расстройства, которые должны быть диагностированы. Улучшение их состояния достигается при назначении трициклических антидепрессантов, других ингибиторов обратного захвата серотонина и лития карбоната. У некоторых пациентов наблюдаются симптомы мании. Начальные проявления биполярного расстройства (но в возрасте старше 10 лет) могут носить маску ГРДВ [389].

★ В некоторых новых клинических исследованиях обращается внимание на легкие *аутистические проявления* у ряда детей с ГРДВ. У них наблюдаются трудности восприятия эмоциональных выражений лица. Кроме того, они не испытывают адекватных эмоций в соответствующих ситуациях. Консультация психиатра требуется в тех случаях, когда поведение ребенка становится неприемлемым; при этом нередко оказывается, что ребенок находится в неблагоприятных окружающих условиях [135].

★ Такие поведенческие нарушения, как *агрессивность* и *оппозиционное поведение*, часто бывают проявлениями импульсивности. Степень их выраженности также зависит от социальной обстановки, в которой находится ребенок.

★ У детей со *сверхфокусированным вниманием* отмечаются такие симптомы, как дисфория, повышенная тревожность и аффективные расстройства; обычно это бывает связано с их психологической негибкостью (см. выше 2.4). В результате нарушений последовательности реакций и отсутствия гибкости у них могут возникать вспышки агрессии.

★ Если у ребенка с ГРДВ периодически наблюдаются симптомы депрессии, агрессивности, гиперсомнии, гиперфагии и сексуаль-

ной расторможенности, то у него следует исключить *синдром Клейне–Левина* (Kleine-Levin syndrome) [см. главу 7].

★ Другим типом нарушений поведения у детей с ГРДВ является расстройство личности, называемое *поиском ощущений*. У взрослых людей, стремящихся к поиску ощущений, прослеживается выраженное стремление к формам поведения, связанным с риском, например к отдельным видам спорта или таким занятиям, как азартные игры на деньги или вождение машины на высокой скорости. При этом сам риск не является основным источником позитивного возбуждения. Это имеет несколько теоретических обоснований, одним из которых служат представления о недостаточном уровне активации ЦНС. Хотя искатели ощущений чрезвычайно открыты по отношению к новым стимулам, убедительных подтверждений низкого уровня активации у них не имеется. Поиск ощущений – не просто всего лишь отсутствие чувства тревоги. Отсутствие тревоги может быть признаком дисфункции лимбической системы [1189], обусловленной генетическим дисбалансом нейромедиаторов, особенно в норадренергической и/или серотонинергической системах. У некоторых детей, наблюдаемых психиатрами по поводу ГРДВ в сочетании с другими расстройствами поведения, могут отмечаться тенденции к поиску ощущений, которые впервые проявляются уже в дошкольном возрасте. Гиперактивные дети часто убегают от своих матерей, не обнаруживая при этом признаков тревоги, связанной с разлукой. Они вступают в контакт с незнакомыми людьми без каких-либо опасений. Конечно, такое поведение следует отличать от наблюдаемого у тех детей, которые воспитываются в условиях игнорирования (им уделяют слишком мало внимания) и других причин сепарационной тревоги.

У искателей ощущений прослеживается поиск риска в игровой активности, в поведении на улице и в отношении к транспорту. У них повышен порог болевого восприятия, они нечувствительны к наказаниям, в чем отражается их безразличие к неприятным ощущениям.

Большинство агрессивных детей, проявляющих тенденцию к поиску ощущений, во многих отношениях представляют собой противоположность детям со сверхфокусированным вниманием, а также пациентам с тревожным и паническим расстройствами. Некоторые аспекты поведения, связанного с поиском ощущений, представляют собой часть синдрома нарушений исполнительных функций.

*Прогноз ГРДВ* определяется главным образом коморбидными психиатрическими расстройствами. У ряда детей с ГРДВ в дальнейшем формируются такие психопатологические состояния, как алкоголизм, наркомании, антисоциальное и делинквентное поведение; они чаще других попадают в ситуации несчастных случаев и совершают суициды. Основными предикторами этих нарушений являются низкий IQ и наличие оппозиционного или агрессивного поведения.

Таблица 2-1. Дифференциальный диагноз при дефиците внимания

клиническая картина	проявления	неврологические симптомы
1 РДВ без гиперактивности	отвлекаемость, трудности удерживания внимания	–
2 ГРДВ, чистая форма	классический ГКС без когнитивных нарушений	–
3 ГРДВ-плюс нарушения памяти	часто нарушена слуховая и зрительная кратковременная память	±
4 ГРДВ-плюс когнитивные нарушения	имеются парциальные нарушения когнитивных функций и памяти	±
4 первичные трудности обучения	имеется один врожденный когнитивный дефицит или более со вторичным дефицитом внимания, проявляющимся только при выполнении школьных заданий	±
5 ригидность психологической установки; СФРВ (сверхфокусированное расстройство внимания)	медлительность, неспособность к быстрой адаптации, чрезмерная концентрация, иногда отмечаются персеверации, избегание контактов	±
6 раннее приобретенное органическое повреждение ЦНС	дефицит нескольких когнитивных функций с эпилепсией или без нее; височная эпилепсия; имеются симптомы ГРДВ	+
7 здоровый ребенок с особенностями темперамента	гиперактивность без дефицита внимания	–
8 мотивационная конкуренция	внутренняя отвлекаемость, например, связанная с переживаниями или тревогой; трудности концентрации внимания связаны с влиянием психологических факторов	–
9 игнорирование половины пространственного поля	расстройства пространственного избирательного внимания с одной стороны	+
10 абсансы (форма первичной генерализованной эпилепсии)	внезапные выключения поддерживаемого внимания	±
11 синдром Weinberg	сонливость во время интеллектуальных нагрузок	±
12 двигательная нестабильность: дефицит внимания проявляется в отношении двигательных функций	неспособность сохранять зафиксированное положение, удерживать определенное движение или позу	±
13 экстрапирамидные двигательные расстройства	хорея, атетоз, тики, сопровождающиеся легким РДВ, ГРДВ в клинических рамках синдрома Туретта	+
14 расстройства поведения, общения, настроения и тревожность, включая депрессию	выраженные тревожность и страхи, часто отмечаются нарушения внимания (при всех перечисленных психических расстройствах)	–

ГРДВ = Расстройство в виде дефицита внимания с гиперактивностью. РДВ = Расстройство в виде дефицита внимания. ГКС = гиперкинетический (гипердинамический) синдром. В правой колонке указано, сопровождается ли клиническая картина неврологическими симптомами:

– неврологические симптомы обычно отсутствуют; + обычно имеются; ± иногда отмечаются



2.6. В лечении ГРДВ применяются методы психотерапии, релаксационные техники, методы коррекционной педагогики, тренировка самоконтроля с помощью внутренней речи и максимального внешнего структурирования деятельности детей с ГРДВ, а также лечение психофармакотерапевтическими средствами [см. раздел 2.3.3 о функциях нейромедиаторов и механизмах действия лекарств]. К настоящему времени еще не разработана нейромедиаторная модель для всех вариантов дефицита внимания [см. в разделе 2.3.3 механизмы патогенеза].

С тех пор как Bradley [109] впервые применил в лечении симпатомиметические амины, эффекты этой группы препаратов были подробно изучены и описаны в литературе [54, 399, 860, 1003, 1059]. Первоначально использовались амфетамины, а сегодня метилфенидат (МФ) – производное пиперидина – считается наиболее эффективным средством лечения ГРДВ, сопровождающегося недостаточной активацией регуляторных систем мозга. Такие препараты, как Консерта (Concerta®) и Эквиазим (Equasym®), представляют собой формы МФ с пролонгированным действием.

#### Какое действие оказывает МФ?

**прогнозирование эффективности лечения метилфенидатом (МФ).** Стандартные психологическое и неврологическое обследования не позволяют установить критерии для разграничения между пациентами, которые будут положительно реагировать на лечение МФ (респондеры), и теми, состояние которых не изменится (нереспондеры). Данные исследования анамнеза и неврологического статуса свидетельствуют, что надежным индикатором положительного эффекта МФ является сочетание расстройств поведения и указаний на раннее (предполагаемое) повреждение ЦНС.

Ретроспективный анализ наших данных позволяет подтвердить данный вывод на основании результатов тестирования с помощью методики ant (ранее называвшейся svat) [759]: ни у одного из нереспондеров к терапии МФ не была подтверждена указанная комбинация признаков, тогда как среди респондеров она имела у 23%; по одному из этих признаков было соответственно у 39% нереспондеров и 46% респондеров (ни одного из признаков – соответственно у 61% и 32% обследованных).

В отношении процессов восприятия и сопутствующих им нарушений отчетливые различия наблюдались не только между пациентами с гиперактивностью и контрольными испытуемыми, но также между респондерами и нереспондерами к терапии МФ (вне приема лекарства). В целом гиперактивные дети воспринимали информацию медленнее и менее точно. У них отмечались нарушения распределенного, направленного, поддерживаемого внимания, а также памяти в заданиях на поиск и принятие решений. Следует отметить, что выраженность нарушений внимания наиболее значительна среди респондеров. Как показали результаты см. на след. странице

2.6.1. МФ оказывает положительное влияние на показатели подерживаемого и избирательного внимания [897, 986].

Зрительное и слуховое восприятие, зрительно-моторная координация также улучшаются [698]. В двигательной сфере часто улучшается точность моторики, а возможно, и ее скорость, что становится заметно по качеству письма, если оно было низким до начала лечения. Данный критерий может иметь объективный характер {см. комментарий}. МФ положительно влияет на время выполнения движений [906]. Между тем, как отмечают некоторые авторы [187, 372, 400], со стороны способностей детей к обучению не наблюдается существенных изменений. На наш взгляд, их слабые результаты в учебе в основном связаны с нарушениями памяти и когнитивных функций. По мнению ряда авторов, учебные материалы, освоенные во время лечения стимуляторами, не могли бы закрепиться в памяти в иных обстоятельствах, например в отсутствие терапии, в связи с чем они являются результатом обучения, определяемого конкретными условиями. Другие исследователи, наоборот, не обнаружили данной ситуационной зависимости обучения у гиперактивных детей, получающих МФ.

Проблемы поведения не исчезают, но благодаря МФ дети становятся более послушными и управляемыми. Значительные поведенческие расстройства также не имеют тенденции к регрессу. Считается, что агрессивность под влиянием МФ снижается [21], что является его преимуществом по сравнению с клонидином [478]. В ходе объективной динамической оценки поведения гиперактивных детей установлено, что оно постепенно улучшается наряду со способностью извлекать полезный опыт из результатов собственных действий [469, 469с].

МФ влияет как на дофаминергическую систему (блокируя обратный захват дофамина в синаптической щели), так и на серотони-

см. на предыдущей странице исследований, респондеры к лечению МФ отличаются от нереспондеров тем, что они: 1) демонстрируют более медленный темп поиска с помощью памяти и крайне неэффективную стратегию принятия решений; 2) имеют более выраженные трудности, связанные с игнорированием посторонней информации, что свидетельствует об отсутствии тормозящего контроля; 3) обнаруживают несоответствующую (плохо адаптированную) реакцию на текущие сигналы о собственных ошибочных действиях (то есть на обратную связь) – при этом они не откладывают, не тормозят свою реакцию, что позволяет расценивать данное поведение как результат импульсивности. По нашему мнению, хотя респондеры и нереспондеры могут иметь сходные симптомы при клиническом обследовании, с нейропсихологических позиций при оценке нарушенных функций мозга эти группы пациентов должны отличаться друг от друга. В частности, это следует иметь в виду при анализе процессов переработки информации (восприятия), требующих участия внимания и активного контроля.

## Назначение МФ и оценка его эффективности

### побочные эффекты метилфенидата

При использовании обычной дневной дозы, редко превышающей 25 мг, мы никогда не наблюдали симптомов привыкания, психотических расстройств или задержки роста [919, 929] у детей в процессе длительной терапии. Тики отмечаются крайне редко. Побочные эффекты иногда проявляются в виде незначительного снижения аппетита, неприятных ощущений в животе или бледности лица. Если препарат назначается в утренние часы, то тенденции к появлению нарушений сна не возникает.

Следует проявлять осторожность в отношении назначения высоких доз МФ, которые приводят к тому, что ребенок становится слишком спокойным, его внимание приобретает характер сверхфокусированного, эмоции уплощаются, резко падает желание поиска новизны, возникают трудности переключения, иногда развивается депрессия, при этом способности к обучению не возрастают. Некоторые родители в подобных случаях говорят: «Мой ребенок стал похож на зомби». Существует значительная индивидуальная вариабельность диапазона доз, которые оказываются наиболее эффективными. Некоторым (но не всем) детям требуется увеличение дозы по мере того, как они становятся старше.

нергическую. Действие МФ характеризуется быстрым наступлением и короткой продолжительностью, что облегчает оценку его эффективности в течение нескольких часов после приема и получение объективных сведений о поведении ребенка в школе за несколько недель.

Не все дети с ГРДВ реагируют на лечение МФ и, к сожалению, эффективность терапии сложно прогнозировать {см. комментарий}. У пациентов, получающих лечение в стационаре, нами отмечены более низкие показатели эффективности терапии, чем при лечении в амбулаторных условиях. Возможно, это связано с тем, что расстройства поведения и нестабильная домашняя обстановка заслоняют собой истинную картину ГРДВ, симптомы которого в некоторых случаях совсем не являются значительно выраженными

2.6.2. Врач, назначающий психоактивные препараты, должен иметь достаточные знания в области психофармакологии [520], владеть информацией о противопоказаниях и побочных эффектах, а также регулярно наблюдать ребенка. Такие препараты, как бензодиазепины и нейролептики, из-за присущего им неблагоприятного влияния на память не относятся к числу основных средств, используемых в терапии ГРДВ с низким уровнем активации регуляторных систем мозга. В своей практике мы назначаем МФ в дневной дозе 0,3–0,6 мг/кг, принимаемой однократно после завтрака или в два приема после завтрака и обеда. Побочные эффекты имеют ограниченный характер {см. комментарий}. Стимулирующее действие на когнитивные функции сохраняется в первой половине рабочего дня и ослабевает во второй. Мы не применяем препарат у детей младше пяти лет. Хотя некоторые специалисты рекомендуют продолжать прием МФ даже во взрослом возрасте, мы редко назначаем его учащимся старших классов. Эффективность оценивается после приема низкой дозы в течение первой недели, более высокой дозы на второй неделе с последующим прекращением приема. Так как мы стремимся к объективной оценке, школьные учителя не ставятся в известность о том, что ребенок начал получать лечение. Если дома и в школе отмечаются безусловно положительные результаты, то лечение продолжается. МФ может назначаться только в дни занятий в школе за исключением тех случаев, когда поведение ребенка не является неприемлемым по выходным и праздникам. Объективным критерием эффективности МФ может служить улучшение качества письма у ребенка, особенно при наличии у него дисграфии {см. пример в комментарии}. Кроме того, для учителя отпадает необходимость постоянно напоминать ребенку о том, что он должен быть внимательным во время работы на уроках. Дети начинают дольше сохранять внимание при выполнении определенных заданий, проявляют больше инициативы и гораздо аккуратнее пишут [860, 1033].

Jan blaas de rosette de gouden  
kroon  
Jan stop de kroon weer in de  
zak  
(waar) Jan gaat naar het bos  
en soldaat houdt Jan tegen  
  
Jan klaas de rosette de gouden kroon.  
Jan stop de kroon weer in de zak.  
Jan gaat naar het bos.  
Een soldaat houdt Jan tegen

Письменные работы до и после лечения МФ

По нашему мнению, в клинической практике опросники не дают дополнительной информации к тщательно собранному у родителей и педагогов медицинскому анамнезу. Тем не менее опросники действительно помогают составить общее впечатление о пациенте и привлечь родителей к диагностическому и исследовательскому процессам.

■ *Адренергические-серотонинергические средства – трициклические антидепрессанты* – могут применяться в качестве препаратов для лечения ГРДВ, альтернативных МФ. Они блокируют обратный захват НА и 5ГТ в синаптической цели, тем самым оказывая стимулирующее действие на постсинаптический рецептор. Имипрамина гидрохлорид следует назначать в вечерние часы, если у ребенка в качестве коморбидного состояния отмечается ночной энурез. Этот препарат не дает эффекта при лечении аутизма. Показано положительное терапевтическое действие дезипрамина при ГРДВ, которое, тем не менее, уступает эффективности МФ. Дезипрамин (как и нортриптилин) является селективным норадренергическим средством, что с теоретических позиций делает нецелесообразным его использование при лечении ГРДВ и поиска ощущений; кроме того, он обладает опасными побочными эффектами и не рекомендуется также по этой причине. Флувоксамин и кломипрамин – специфические ингибиторы обратного захвата 5ГТ, которые особенно показаны при сочетании гиперактивности с тревожными и компульсивными расстройствами. По-видимому, они наиболее эффективны при лечении детей с агрессивностью и нецелесообразны при сверхфокусированном расстройстве внимания. Следует отметить, что перечисленные препараты не подходят для длительной терапии, их эффективность со временем снижается, они могут давать серьезные нежелательные эффекты. Они рекомендуются детям со значительными аффективными нарушениями – депрессией и тревожностью.

★ *Средства, блокирующие дофаминовые рецепторы*, – нейролептики. Пимозид и тиаприд – широко известные средства лечения тиков и синдрома Туретта, обладают также мягким антипсихотическим действием. В клинической практике мы назначаем пимозид в дозах 1–2 мг, тиаприд в дозах 100–300 мг детям дошкольного возраста и в более высоких дозах школьникам. Гиперактивные дети со сверхфокусированным вниманием положительно реагируют на лечение пимозидом, гиперактивность уменьшается и при синдроме Туретта. Однако при ГРДВ следует избегать применения нейролептиков и бензодиазепинов в связи с их негативным влиянием на показатели памяти. Альтернативным средством терапии тиков служит клоназепам, который снижает тревожность и повышенный тонус. Некоторые дети с синдромом Туретта положительно реагируют на диету с низким содержанием тирозина (неопубликованные наблюдения автора).

Антагонисты серотонина (5ГТ) помогают детям со сверхфокусированным расстройством внимания (СФРВ) с негибким, доминантным поведением, вспышками дисфорий и агрессивности (так называемой реактивной агрессивностью), но не оказывают специфического благоприятного эффекта на отвлекаемость и гиперактивность.

Мягкий антагонист 5ГТ алимемазина тартрат имеет существенное побочное действие – сонливость. Он может быть наиболее эффективным при лечении маленьких детей с сопутствующими нарушениями сна, его доза составляет 1 мг/кг массы тела в сутки. Более сильным средством с незначительной способностью вызывать дневную сонливость является антипсихотический препарат пипамперон, блокатор S<sub>2</sub>-рецепторов 5ГТ. Он эффективен в дозах 10–20 мг у дошкольников и 40–60 мг у школьников.

Положительное терапевтическое действие описано для рисперидона – антипсихотического препарата с выраженным блокирующим действием на рецепторы к серотонину 5ГТ<sub>2</sub>, дофамину d<sub>2</sub> и меньшим ингибирующим действием на α<sub>2</sub> рецепторы.

★ *Агонисты серотонина* (5ГТ) помогают детям с тревожным и компульсивным поведением, а если они влияют на рецепторы 5ГТ<sub>1a</sub> и 5ГТ<sub>1b</sub>, то положительно действуют также в случаях выраженной агрессивности. Буспирон обладает агонистическим эффектом на рецепторы 5ГТ<sub>1a</sub>, что определяет его эффективность в лечении детей с умеренным сверхфокусированным расстройством внимания и различными проявлениями тревожности. Он оказывает умеренное действие на компульсивное поведение и агрессивность. В тех случаях, когда обсессивно-компульсивное поведение преобладает над тревожностью, рекомендуется применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, таких как флувоксамин или кломипрамин, относящихся к группе антидепрессантов.

★ *Агонист норадреналина (НА) клонидин (-гидрохлорид)* обладает стимулирующим действием на пресинаптические α<sub>2</sub>-адренорецепторы – рецепторы, ингибирующие НА, – и применяется в терапии артериальной гипертензии и мигрени. Он имеет седативное действие и используется в лечении ГРДВ и синдрома Туретта. Это достаточно безопасный препарат, который целесообразно назначать при возникновении серьезных побочных эффектов МФ. Представляется обоснованным его применение у детей с ГРДВ, занимающихся поиском ощущений. Дозы составляют от 0,025 до 0,050 мг. Его нельзя применять одновременно с МФ.

★ *Ингибитор переносчика НА атомоксетина гидрохлорид* (Страттера®) представляет собой новый перспективный препарат. Его терапевтическая эффективность при ГРДВ подтверждена в большом числе клинических исследований [130, 695].

★ *Пирацетам* улучшает уровень активации и показатели внимания у детей с ГРДВ, по данным Заваденко и соавт. [1187].

★ *Диетотерапия*. По нашему опыту, пищевые красители – реальная, но редкая причина ГРДВ. Диета Фейнголда редко давала положительные результаты у наших пациентов с ГРДВ. Положительные результаты могут быть достигнуты при ограничении потребления продуктов, содержащих тирамин, у гиперактивных детей, склонных к поиску ощущений. К таким продуктам относятся шоколад, бананы, арахис и их производные. Родители неоднократно сообщали о том, что употребление этих продуктов провоцировало у детей гиперактивность – вероятно, в связи с высоким содержанием в них тирамина [см. патогенез, раздел 2.3.2].

★ Кофе оказывает дофаминергический эффект. Harvey и Mersh [461] продемонстрировали значительное улучшение внимания и других психологических показателей на фоне употребления двух чашек кофе за день. Эти авторы обнаружили улучшение у 8 из 12 гиперактивных детей; по их мнению, это была подгруппа пациентов, чувствительная к кофеину. Они допускают, что в кофе содержатся и другие вещества, оказывающие благоприятное действие при ГРДВ. По их данным, достаточным является прием 250–300 мг кофеина в день. По-видимому, не исключены альтернативы в виде какао или чая. Подобные подходы к терапии не относятся к часто применяемым и не изучены в достаточной мере.

Таблица 2-II. Расстройства поведения, нейромедиаторные нарушения и методы лечения

расстройства поведения	нейромедиаторные нарушения	методы лечения
ГРДВ: расстройство дефицита внимания с гиперактивностью со слабофокусированным вниманием и поиском ощущений	ДА↓ и НА↓ НА↑(- 5ГТ↓)	агонисты 5ГТ и ДА метилфенидат антагонист НА = $\alpha_2$ -адренергический препарат (клонидин) ингибитор переносчика НА атомоксетин
с тревожностью/компульсивным поведением	тирамин↑ МАО в тромбоцитах↓	диета без тирамина агонисты 5 НТ? блокаторы МАО
со сверхфокусированным вниманием СФРВ: сверхфокусированное расстройство внимания с психической ригидностью		агонисты НА и 5ГТ трициклические антидепрессанты флувоксамин (5ГТ) кломипрамин (5ГТ) антагонист 5ГТ (см. ниже)
с повышенной тревожностью с тиками	ДА↑ 5ГТ↑	антагонисты 5ГТ алимемазина тартрат пирамперон антагонисты 5ГТ и ДА рисперидон и пимозид агонист 5ГТ <sub>1a</sub> буспирон антагонист НА = $\alpha_2$ -адренергический препарат клонидин
синдром Туретта, тики иногда с симптомами ГРДВ иногда с компульсивными симптомами	ДА↑	антагонисты ДА пимозид, тиопридал (антагонист НА клонидин)

В данной таблице представлены основные синдромы расстройств поведения, сопровождающиеся дефицитом внимания, которые обусловлены нейромедиаторными нарушениями (здесь не рассматриваются обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия, аутизм и психотические расстройства). Указанное в круглых скобках означает, что активность медиатора окончательно не установлена или препарат относится к средствам второй очереди. ДА = дофамин; НА = норадреналин; 5ГТ = 5-гидрокситриптамин или серотонин; МАО = моноаминоксидаза; ↓ = низкая активность; ↑ = высокая активность.

Различные аспекты внимания оцениваются с помощью ряда тестов. Тест непрерывного выполнения (The continuous performance test (CPT) представляет собой длительную монотонную деятельность и направлен на оценку поддерживаемого внимания. Сверхфокусирование внимания (слабость когнитивной гибкости) определяется посредством теста на сортировку карточек (the card sorting test). Слишком сильное влияние интерференции (в виде отвлекаемости, а также ригидности) выявляется по слабым результатам теста Струпа (the Stroop colour-word), поскольку при выполнении данного задания требуется тормозить импульсивные ответы, осуществляя выбор между чтением слов и цветом, которым они напечатаны.

В настоящее время доступны компьютеризированные тесты. Тест SVAT, первоначально описанный в 1988 году De Sonneville [268], имеет нормативные данные для детей дошкольного и школьного возраста. Он получил новое название ANT (Amsterdam Neuropsychological Tasks), и в его разработке участвовали российские специалисты [267].

Данный тест делает возможной количественную и воспроизводимую оценку большинства основных аспектов внимания, включая поддерживаемое, распределенное, направленное внимание и переключаемость. По Sternberg, результаты теста показывают, на каком этапе переработки информации имеются нарушения, а именно на уровне ее поступления (кодирование), процессов внутренней переработки (последовательное сопоставление и принятие решений) и реакции (организация ответа). Кроме того, возможна оценка точности действий по следованию за движущейся на экране мишенью и, наконец, узнавания лиц и их эмоциональных выражений. При индивидуальном клиническом обследовании на применение ANT затрачивается достаточно много времени. Однако ANT очень чувствителен при расстройствах, сопровождающихся дефицитом внимания, и информативен в токсикологических и фармакологических исследованиях, в частности при оценке эффектов лечения у конкретных пациентов [986].

2.7. Обследование ребенка с предполагаемым дефицитом внимания направлено на следующее:

- всестороннее изучение истории развития ребенка, включая результаты применения оценочных шкал и опросников;
- наблюдение, непосредственное обследование и клиническое интервью для исключения других психических расстройств;
- неврологическое и общее обследование с целью исключения отклонений в развитии, патологии органов чувств и заболеваний внутренних органов;
- нейропсихологическое тестирование.

★ Диагноз ГРДВ и дифференциальный диагноз основываются на всестороннем изучении истории развития ребенка, применении оценочных шкал и опросников, наблюдении, непосредственном обследовании и нейропсихологическом тестировании. Особенно важное значение для врача имеют анамнестические сведения, которые часто оказываются достаточными для постановки диагноза в случаях чистого ГРДВ. Вопросы, на которые мы обращаем внимание, приводятся в гл. 2 тома I, таб. 2-III и таб. 2-III в конце данного раздела. ГРДВ имеет значительную наследственную обусловленность, даже в случаях скрытых его форм. В связи с этим не следует пропускать вопросов, касающихся семьи ребенка.

Полезным является применение родительских опросников для оценки симптомов у ребенка, например, опросника Ахенбаха [1а], особенно в экспериментальных ситуациях. В клинических условиях анкетирование способствует вовлечению в диагностический процесс родителей. По нашему мнению, в процессе оценки эффектов лечения опросники менее информативны и не дают более значительной информации по сравнению с непосредственными беседами с родителями и учителями.

★ Во время беседы с ребенком специалист составляет впечатление об уровне его психического и речевого развития, эмоциональном и глазном контакте, логическом мышлении, адекватности восприятия, настроении и ориентации в окружающей обстановке. При этом необходимо учитывать, что, оказавшись в кабинете врача или психолога, в условиях структурирования и новизны, гиперактивный ребенок может вести себя совершенно по-другому и оставаться совершенно спокойным. Результаты *психиатрического обследования* могут указывать на роль психогенных факторов [см. раздел 2.4, рубрика 8 и раздел 2.5]. Вопросы, относящиеся к изучению анамнеза, представлены в гл. 2 тома I, таб. 2-V и 2-VI.

★ Биологические маркеры для различных вариантов ГРДВ до настоящего времени не установлены. В ходе *неврологического обследования* могут быть выявлены симптомы, свидетельствующие о нарушениях психомоторного развития. В ходе клинико-генетического исследования может быть выявлен один из известных наследственных синдромов. При чистом ГРДВ часто не обнаруживается каких-либо неврологических симптомов [см. таб. 2-I], что вовсе не исключает нарушений мозговых функций. Среди неврологических симптомов часто определяются недостаточность координации,

незрелость двигательного контроля (синкинезии) и парциальные нейропсихологические нарушения (сопровождающиеся трудностями школьного обучения).

Нарушения со стороны нейромедиаторных систем вероятнее всего имеют наследственную обусловленность, но также могут вызываться органическими повреждениями мозга и чаще встречаются у пациентов мужского пола. Лабораторное определение уровней нейромедиаторов в сыворотке крови нецелесообразно и неинформативно.

★ Для подтверждения диагноза ГРДВ достаточно ориентироваться на строгие критерии классификации DSM-IV, и при этом не обязательно проводить нейропсихологическое обследование. Тем не менее психологическое обследование помогает обнаружить наличие парциального нейропсихологического дефицита в тех случаях, когда предполагаются сопутствующие нарушения в когнитивной сфере. Может быть достаточно исследования интеллектуального развития по методике Векслера (WISC-r). Отдельные нейропсихологические характеристики оцениваются с помощью специальных тестов. Для ребенка с симптомами ГРДВ обязательными являются исследования внимания и памяти. Дефицит внимания оказывает негативное влияние на оперативную память, может затруднять запоминание, особенно если у ребенка изначально снижены показатели кратковременной и долговременной памяти – зрительной (вербальной и невербальной) и/или слуховой (вербальной и невербальной) [о расстройствах памяти см. также главу 1]. По нашему опыту большинство детей с ГРДВ без выраженных признаков сопутствующих расстройств в когнитивной сфере не обнаруживают нарушений при извлечении информации из памяти, но имеют трудности при запоминании.

Если у детей формируются признаки дисфазии развития, то у них нарушается запоминание слухового (вербального и невербального) и зрительно-вербального материала и их извлечение из памяти, и поэтому страдает весь последовательный процесс переработки информации. Другие характерные нарушения относятся к трудностям планирования и организации поведения, включая когнитивную гибкость, которые объединяются термином «управляющие функции». Наконец, специальные нейропсихологические методы позволяют оценить различные аспекты дефицита внимания {см. комментарий}.

**Таблица 2-III. Вопросы для уточнения анамнестических сведений у детей с предполагаемым ГРДВ**

**слабофокусированное внимание (ГРДВ)**

Отвлекаем, наблюдается недостаточная активация в ответ на внешние события?  
Не может довести выполнение задания до конца, нуждается в структурировании, упорядочении извне?  
Импульсивен и раздражителен? Не может ждать?  
Прерывает других во время их дел?  
Пытается контактировать с посторонними?  
Подходит к предметам, склонен прикасаться к ним?  
Неугомонен, не может сидеть спокойно?  
Ложится спать поздно и рано встает?  
Нарушения внимания наблюдаются постоянно или только при выполнении школьных заданий?

**поведение, направленное на поиск ощущений**

Не испытывает страха в опасных ситуациях?  
Отсутствует реакция тревоги в связи с разлукой, без опасений убегает от матери?  
Повышен порог болевого восприятия?  
Безразличен к наказаниям?  
Поощрения оказывают лишь короткое воздействие?

**эпилепсия**

Выключение внимания происходит внезапно или нарушения внимания отмечаются на протяжении продолжительного периода времени?

**ГРДВ или заболевания, сопровождающиеся регрессом в развитии**

Симптомы отмечаются у ребенка давно или появились лишь в последнее время?

**Семейные случаи сочетаний ГРДВ с другими расстройствами развития**

Расстройства поведения, эпилепсия, тики, лица с гиперактивностью, поведением, направленным на поиск ощущений, психозы, аутизм, расстройства обучения

**сверхфокусированное внимание (ГРДВ)**

Предпочитает постоянство, раздражается, если требуется прервать свою деятельность или внести изменения в привычные действия?  
Занят только собственными делами и мыслями, интересуется лишь ожидаемыми событиями?  
Не приспосабливается к другим детям, своим поведением производит впечатление доминирования?  
Реагирует агрессивно, когда другие от него что-то требуют?  
Не любит, когда его обнимают, склонен к «тактильной защите»?  
Не любит новых дел и событий?  
Медлителен. Не любит торопиться и заниматься несколькими делами одновременно?  
Не может легко приспосабливаться к пожеланиям и требованиям других людей, вплоть до формирования социальной изоляции?

**избегающее поведение**

Не любит всего нового; избегает незнакомых людей и ситуаций?  
Испытывает нормальную сепарационную тревогу? Не убегает от матери?  
Имеет нормальный или низкий порог болевого восприятия?  
Чрезмерно чувствителен к боли и наказаниям?  
Не любит активные игры и неожиданные события?

**расстройство поведения и ГРДВ**

Наблюдаются ли вербальная и физическая агрессия либо другие формы асоциального поведения?

**синдром Туретта**

Наблюдаются ли у ребенка тики и/или навязчивости в поведении? Непроизвольные вокализации? Копролалия?

Мы рекомендуем также Шкалу оценки внимания Kinsbourne (Focus of Attention Rating Scale – K-fars), оценочные шкалы таких авторов, как Rutter и Connors.

В двух верхних строках приводятся вопросы для разграничения между невнимательностью при ГРДВ (слева) и проявлениями сверхфокусированного расстройства внимания (СФРВ) (справа). В остальных графах содержатся вопросы для проведения дифференциального диагноза.



### 3. систематика и лечение нарушений развития языка и речи

#### Разделы, таблицы и рисунки

- 3.0. Введение в терминологию, относящуюся к речи и языку
- 3.1. Концепция дисфазии развития и терминология
  - 3.1.1. Дисфазия развития
  - 3.1.2. Основные клинические симптомы дисфазии развития
- Таб. 3-1. Классификация расстройств развития речи и приобретенных нарушений речи у детей
- 3.2. Варианты дисфазии развития
- 3.3. Синдромы нарушения развития речи, атипичные для дисфазии развития
- Рис. 3-1. Нарушения развития речи при расстройствах аутистического спектра
- 3.4. Нарушения развития артикуляции
- 3.5. Клиническая структура дисфазии развития
  - 3.5.1. Истинная или специфическая дисфазия развития
  - 3.5.2. Дисфазия развития в структуре синдромов умственной отсталости и аутизма
  - 3.5.3. Дисфазия развития как преморбидное состояние при «специфических» расстройствах обучения
  - 3.5.4. Дисфазия развития как коморбидное или патогенетическое расстройство при психопатологии
- 3.6. Нейробиологические основы: кратко о патогенезе и этиологии
  - 3.6.1. Что представляет собой развивающаяся система структур мозга, отвечающая за речь и языковые функции?
  - 3.6.2. Латеральные различия, выявляемые в ходе неврологического осмотра и стандартных ЭЭГ и КТ
  - 3.6.3. Посмертное исследование мозга; нарушения, сравнительно редко выявляемые прижизненно

Несмотря на то что нарушения развития языка и речи<sup>1</sup>, особенно дисфазия развития (developmental dysphasia)<sup>2</sup>, часто встречаются в неврологической и психиатрической практике, начинающие специалисты (врачи, психологи, коррекционные педагоги) недостаточно хорошо разбираются в них. Дисфазия развития представляет особый интерес для детских психиатров, поскольку у детей с этим нарушением может развиваться психопатология. Кроме того, дисфазия развития представляет интерес для школьных психологов и врачей, поскольку она лежит в основе трудностей обучения. Первый вопрос, который мы хотим рассмотреть, касается терминологии, концепции дисфазии развития, основных клинических симптомов, а также подтипов дисфазии развития. Дисфазия развития имеет долговременные серьезные последствия. Поэтому клинический контекст, в рамках которого встречается дисфазия развития, важен для таких дисциплин, как психиатрия и педагогика. Дисфазия развития может быть сопутствующим проявлением неврологического или нейропсихологического расстройства. Поэтому необходим нозологический подход для того, чтобы понять природу дисфазии развития, как она возникает и когда следует прогнозировать ее появление.

Следующий вопрос касается нейробиологических основ дисфазии развития. Разъяснения, которые даются родителям ребенка с дисфазией, часто содержат информацию о семейно-наследственной природе этого расстройства, а также о роли внешних факторов; знание этих факторов может способствовать успешному лечению. Некоторые аспекты овладения речью, такие как ее восприятие, имеют большое значение для выбора рациональной терапии. Действительно, у многих детей с дисфазией развития существуют нарушения слухового восприятия. Из-за этого может страдать понимание речи. Недостаточное понимание речи оказывает влияние и на экспрессивную речь – как на ее содержание, так и на качество. Последнее оказывает негативное влияние на восприятие речи, что обусловлено наличием обратной связи в пределах перцептивно-моторной системы. Возможно, что такое взаимное влияние более выражено у детей раннего возраста. У одного ребенка дисфункция перцептивно-моторной системы может обуславливаться слабостью преимущественно экспрессивного компонента, а у другого –

<sup>1</sup> В зарубежной литературе принято различать расстройства развития языка (language disorders) и речи (speech disorders). Язык – это система знаков и набор правил их использования для построения высказываний. Речь – форма реализации этих правил посредством порождения высказываний в звуковой форме (А.Н.Корнев. Основы логопатологии детского возраста, 2006, с. 10–11). – Примеч. науч. ред.

<sup>2</sup> А.А.Цыганок предложила использовать термин «дисфазическое развитие». – Примеч. перев.

- 3.6.4. Функциональная нейровизуализация при дисфазии у детей
- 3.6.5. Исследования дисфункций системы, отвечающей за речь и языковые функции
- 3.6.6. Поиск косвенных подтверждений нарушений полушарной доминантности или других функциональных отклонений
- 3.6.7. Мозолистое тело, восприятие речи и моторная координация
- 3.6.8. Нарушения слуховой памяти
- 3.6.9. Исследование мозга погибших плодов и прижизненная морфометрия мозга
- 3.6.10. Изучение генетических паттернов и выявление дефектов генов
- 3.6.11. Иммунные заболевания и роль тестостерона
- 3.7. Направление к специалисту, неврологический анамнез и диагноз**
- 3.7.1. Основания для направления к специалисту
- 3.7.2. Анамнез речевого развития
- Таб. 3-II. Вопросы о развитии речи и возрастные нормы
- Таб. 3-III. Клиническая оценка развития ребенка и состояния его речевых функций
- 3.7.3. Неврологическое обследование и диагноз
- 3.7.4. Психологическое и логопедическое обследование
- 3.7.5. Что может приводить к снижению невербального IQ у детей с дисфазией развития?
- 3.8. Лечение дисфазии развития**
- 3.9. Резюме**

импрессивного компонента либо их сочетанием. Нейроанатомические структуры, которые вовлечены в этот процесс, также могут различаться. Возможна дисфункция левой височной доли, лобных областей и/или мозолистого тела. Также имеет значение возраст ребенка. Нарушения артикуляции и восприятия влияют на так называемую фонематическую осведомленность, связанную с анализом написанных слов [см. гл. 4].

Приобретенные афазии также относятся к расстройствам языка и речи у детей, но если они возникают в раннем возрасте, то часто протекают подобно дисфазии развития и требуют лечения. Последняя часть этой главы посвящена диагностике и лечению.

**3.0.** Фонема – это минимальная единица звукового строя языка. В онтогенезе младенцы способны слышать фонемы и очень скоро сами начинают их произносить. В возрасте шести месяцев они могут производить практически все звуки (универсальный лепет), а впоследствии при канонических вокализациях (произнесение звуков родного языка) они также могут слушать себя. После этой стадии ребенок, достигая символической стадии, начинает соединять фонемы в морфемы – первые односложные слова. Эти морфемы могут использоваться для образования слов большего размера и различных грамматических форм по правилам *морфологической грамматики*. Когда дети раннего возраста начинают образовывать комбинации из трех слов, то есть строить короткие предложения, они используют *синтаксическую грамматику*. При этом устная речь должна быть связана с другими сферами знаний и употребляться осмысленно, то есть иметь значение (*семантический аспект речи*), а также с правильной интонацией (*языковая просодия*). Устная речь используется в социальном контексте, в рамках взаимодействия (*прагматический аспект речи*), с правильной эмоциональной интонацией (*эмоциональная просодия*), а также в сочетании с соответствующим языком тела (*кинези*). Фонологический, морфологический, синтаксический, семантический, просодический и прагматический аспекты речи контролируются развивающимися мозговыми структурами, и в процессе овладения речью может происходить нарушение этих аспектов. Существует целый спектр расстройств речевого развития (PPP) (англ. – developmental language disorders).

По-гречески *phases* означает говорить, а *phases* – речь. У взрослых об афазии говорят в тех случаях, когда поражение мозга, обычно левого полушария, привело к нарушениям речевой продукции или понимания речи при сохранности нервно-мышечных функций. По взрослой афазиологии [77а, 469а] имеется обширная литература. Термин «детская афазия» относится к расстройствам, которые протекают (под)остро на этапах, когда уже произошло полное или частичное овладение речью [1175а].

Дисфазия развития [1050а] является наиболее распространенным нарушением языкового развития [856, 857] на этапе, когда речь уже имеется, но при этом нарушена способность говорить, тогда как понимание речи может варьировать, но, по определению, развито значительно лучше.

1. В ранее выходившей литературе (1960–1970 годов) можно встретить такие термины, как «афазия развития», «дислогия»<sup>1</sup> (Benton 1964; Eisenson 1968; Tattal и Piercy 1974) или «врожденная детская афазия» (Cohen и др. 1976). Начиная с 1970-х годов стал применяться термин «дисфазия развития» (Rapin и Allen 1986; Woods 1985; Wyke 1978), другие авторы говорили о «расстройствах речевого развития» (Ingram 1971) либо «расстройствах языкового развития или PPP» (Aram и Nation 1975; Bishop 1979; Ludlow 1980, Rapin и Allen 1982). Во франкоговорящих странах используют такие термины, как «enfants dysphasiques», «dysphasie developpementale» и «troubles du langage» (Aimard 1982; Bruner 1983; De Ajuriaguerra и др. 1976), а в немецкоговорящих – «Störungen der Sprachentwicklung» и «Entwicklungs-dysphasie» или «dysphatische Entwicklung» (Grohnfeldt 1986; Holtz 1987).

2. СНР определяется как специфическая недостаточность, этот термин применяется к тем детям, у которых отсутствуют какие-либо другие когнитивные и неврологические нарушения, а также расстройства зрения и слуха. Существуют следующие причины, по которым мы не используем этот термин: 1) большинство детей с так называемым СНР не имеют специфического дефицита, но у них выявляются различные сопутствующие двигательные и невербальные когнитивные нарушения. 2) СНР не подразумевает дифференциации между нарушениями экспрессивной и импрессивной речи, в то время как в понятии дисфазии развития делается акцент именно на этой дифференциации. 3) У маленьких детей имеют место не только языковые, но и речевые трудности. 4) Термин СНР не содержит идеи развития. Терминологические затруднения связаны с профессиональной подготовкой лиц, использующих эти термины, и существующими у них представлениями, относящимися к концепциям речевого развития (см. также Bishop и Edmundson, 1987).

3.1. Nosos (νοσος) – греческое слово, обозначающее «болезнь», а нозология – это знание о болезни. Нозология имеет отношение как к расстройствам развития в целом, так и, например, к расстройствам речевого развития; она рассматривает, главным образом, классификацию, этиологию, патогенез и течение заболевания. Здесь будут подробно рассматриваться не все из перечисленных аспектов.

Врачи, работающие в областях нейропсихиатрии, педиатрии и отоларингологии, часто сталкиваются с нарушениями развития речи, и хотя обычно они весьма широко и неопределенно пользуются термином «задержка», можно встретить и такие формулировки диагнозов, как «задержка развития речи и языка» или, несколько реже, «дисфазия развития». В детской и взрослой клинике при наличии поражения мозга, приводящего к впервые возникшим нарушениям экспрессивного и/или импрессивного компонента речи при сохранности нервно-мышечного аппарата, говорят об афазии, или о *детской афазии* (Van Dongen с соавт. 1985). Аналогичным образом при наличии уже сформированного навыка чтения мозговое поражение может вызывать алексию. Представление о *специфической дислексии* или *дислексии развития*, обычно обозначаемых как *дислексия*, было введено Critchley в 1964 году (см. [214, 215]). Critchley отметил, что дислексия, по определению, имеет неврологическую основу, является расстройством развития и включает все трудности, связанные с письменной речью (чтением и письмом). Дислексия – это общий термин для обозначения нескольких видов нарушений чтения. По аналогии с дислексией развития, мы предпочитаем использовать термин *дисфазия развития*, поскольку этот термин подразумевает неврологическую основу нарушений развития, которые не имеют приобретенного характера. Существуют и более старые термины {см. комментарий 1}.

■ Есть авторы, которые пользуются такими терминами, как «речевая задержка», «речевое отставание», «отставание в речевом развитии» или «задержанная речь» (Hall [450]), но мы под речевым отставанием (задержкой) понимаем запаздывание в развитии, вследствие которого экспрессивный и импрессивный компоненты речи находятся на уровне развития, соответствующем речи ребенка более младшего возраста.

■ В своей статье Benton [78], используя термин «афазия развития», отмечает, что существует предпочтение в отношении достаточно нейтральных терминов, таких как *отставание речевого развития* и *специфическая речевая недостаточность*. Прилагательное «специфическая» указывает на то, что были исключены неспецифические факторы, такие как снижение интеллекта, глухота, тяжелые расстройства личности и патология двигательной сферы, то есть для диагностики данного расстройства были использованы критерии исключения. С точки зрения неврологического патогенеза термины «недостаточность», «нарушения» носят нейтральный характер.

■ *Специфическое нарушение речи (СНР)* (англ. – *specific language impairment*) – термин, который употребляется с 1980-х годов, пре-

<sup>1</sup> Дислогия – снижение способности к вербализации своих мыслей. – Примеч. перев.

имущественно специалистами немедицинских направлений (Bishop 1988; Bishop 1997; Bishop и Edmundson 1987; Johnston и др. 1981; Wolfus и др. 1980). Hall и Aram (1996) при обсуждении вопроса классификации РРР отмечают: «Это смещение акцента (от патогенетического анализа к РРР или СНР) скорее задает направление исследований, нежели способствует более четкому определению критериев диагноза». Мы (члены амстердамской группы специалистов по изучению дисфазии развития) не применяем термин СНР, поскольку часто в публикациях он употребляется слишком широко, без учета различий в состоянии импрессивной и экспрессивной речи, тогда как термином «дисфазия развития» мы пользуемся только в тех случаях, когда состояние экспрессивной речи по результатам обследования хуже показателей импрессивной. Термин СНР не содержит в себе не только представления о развитии, но и идеи о расстройстве развития нервной системы {см. также комментарий 2}.

■ *Дисфазия развития является понятием неврологии и классической афазиологии.* В изучение РРР вовлечены различные немедицинские специалисты, такие как психолингвисты, школьные психологи, учителя в школах для детей с трудностями обучения и в школах для глухих. Их задачи связаны не с неврологическими причинами нарушений, а с коррекционным обучением. Терминологические проблемы связаны с профессиональной подготовкой специалистов, пользующихся этими терминами, и концепциями речевого развития, которых они придерживаются (см. также Bishop и Edmundson 1987). Чем больше специалисты привержены клинической нозологии, тем они более склонны описывать речевые нарушения у детей как изолированные проблемы или недостаточность речевых функций. Это также верно в отношении дислексии. Понятие РРР полезно, поскольку включает в себя все расстройства речевых функций, связанные с развитием, противопоставляя их тем нарушениям, которые возникают в результате перенесенных поражений мозга.

## Дисфазия развития

**3.1.1.** Дисфазия развития – наиболее частая форма РРР, которая возникает еще в пренатальном периоде [см. 3.3]. Наиболее часто встречающиеся варианты (экспрессивное и смешанное экспрессивно-импрессивное расстройства) проявляются запаздыванием развития экспрессивной речи по сравнению с развитием понимания, при этом экспрессивная речь характеризуется рядом клинических отклонений, которые не свойственны маленьким детям [743, 742].

■ Часто существует разрыв между формированием понимания речи и развитием остальных когнитивных функций; в этом смысле можно сказать, что дисфазия развития представляет собой «специфическую» недостаточность.

Когда мы имеем дело с маленькими детьми, следует с осторожностью пользоваться термином «язык», поскольку он применяется по отношению к сформированной системе когнитивных представлений, которой дети еще не овладели. Кроме того, когда речь идет о маленьком ребенке, часто еще не ясно, действительно ли мы име-

ем дело с расстройством языковых функций. «Развитие нервной системы» означает ее изменение, происходящее параллельно с изменением поведения, и термин «язык» применительно к ребенку 1–2 лет имеет иное нейропсихологическое и когнитивное содержание, чем когда он применяется по отношению к детям 5–8 лет. Поэтому Bishop (1997) метко назвала свою значимую статью «Когнитивная нейропсихология и расстройства развития: неудобная пара», акцентируя внимание на том, что данные нейропсихологии взрослого возраста не могут быть напрямую перенесены на развивающегося ребенка. Одна из причин заключается в том, что «различные уровни переработки информации у детей взаимосвязаны гораздо в большей степени, нежели у взрослых» [98], и «начальная речь и движения тела связаны друг с другом. У маленького ребенка эмоция, интонация и экспрессивные движения неразделимы. Движение – это эмоция» (Njioikijien 1988). Возрастные изменения и взаимосвязи между развитием аффективной и моторной сфер, речи и языковых функций рассматриваются как отражение естественных изменений в нервной системе и процесса латерализации, нарушения которых могут быть обусловлены поражением различных структур мозга. Эти нарушения могут возникать в пренатальном, перинатальном, постнатальном периодах и на раннем этапе развития. Следовательно, дисфазия развития *не может рассматриваться в рамках какой-то одной патогенетической концепции*. По мере развития уровня языковых функций изменяется и функционирование мозга, что приводит к тому, что в более старшем возрасте дисфазия проявляется совершенно по-другому.

Между тем в клинической практике при постановке диагноза необходима как можно большая специфичность, поскольку диагностическая формулировка, точно отражающая функциональный и онтогенетический аспекты, определяет лечение. Поэтому общий термин «дисфазия развития» оказывается недостаточным. Для того чтобы определить, с каким подтипом расстройства мы имеем дело, необходимо учитывать особенности речи (фонетику, беглость, синтаксис и морфологию, семантику, различие экспрессивного и импрессивного компонентов речи, интонационные особенности), сопутствующие неврологические и нейропсихологические симптомы, а также возраст. Типологию дисфазии развития связывают с патогенетическим процессом, затрагивающим развитие систем мозга, отвечающих за речь и языковые функции (см. ниже). Однако мы недостаточно знаем о взаимосвязи этих функций с мозговыми структурами, не говоря уже о процессах, которые в них протекают.

Различным подтипам дисфазии развития сопутствует ряд неврологических симптомов, два из них – это оральная и мануальная диспраксия. В некоторых случаях характер дисфазии и сопутствующая ей симптоматика могут помочь понять патогенез и поставить топический диагноз. Полный функциональный диагноз скажет нам о том, как лечить пациента, топический же диагноз в настоящее время оказывает лишь незначительную помощь. Это будет обсуждаться в следующем разделе, касающемся клинических проявлений.

3.1.2. Основной клинический симптом дисфазии развития – нарушение перехода от наблюдаемого объекта, воспоминания, ощущения, мысли или идеи к произнесению слова, повествованию и в целом к вербальной экспрессии, а также к внутренней речи. Трудности с поиском слова и нарушение беглости речи настолько выражены и так выступают в клинической картине, что существует тенденция рассматривать дисфазии развития как расстройство актуализации вербальных мнестических следов.

Артикуляция, построение фраз (морфосинтаксис), кратковременная вербальная память, слуховое восприятие и навыки понимания речи могут нарушаться в различной степени и влиять на клиническую картину в целом. Лингвистический подтип дисфазии развития определяется тем, как эти симптомы сочетаются с основными симптомами дисфазии развития. Пересказ часто носит непоследовательный характер, мы называем это нарушением «*liaison des idées*», которое сопровождается запинками, носящими устойчивый характер, и трудностями, связанными с поисками слова, которые чаще возникают в ситуациях диалога, нежели в спонтанной речи. Сложности с вербализацией обычно возникают у ребенка в ситуациях, когда надо говорить по инструкции. Имеются проблемы с беглостью речи, иногда речь сопровождается или заменяется жестикულიцией. Качество речи также зависит от общего уровня психического развития. Все эти особенности экспрессивной речи отличаются от таких характеристик, как скорость и четкость речи, хотя часто они взаимосвязаны.

Rapin разделила PPP на фонологические расстройства или варианты дисфазии развития и на расстройства импрессивной речи [858]. Мы переработали эту классификацию, выделив следующие варианты: дисфазии развития, расстройства преимущественно импрессивной речи, семантико-прагматическое расстройство речи и преимущественно артикуляционные расстройства (таб. 3-1):

- Экспрессивные и смешанные экспрессивно-рецептивные расстройства (с 1 по 3). Этот подтип часто встречается в клинической практике либо как частное (специфическое) нарушение, либо в структуре отставания в психическом развитии.
- Реже встречаются синдромы преимущественно нарушений импрессивной речи, нехарактерные для дисфазии развития (4).
- Атипичные (связанные преимущественно с нарушением импрессивной речи) синдромы, являющиеся патогномоничными для аутизма (6, 7 и 9).
- Преимущественно расстройства развития речи (а не языковых функций) (с 9 по 13).

Таблица 3-1. Классификация расстройств развития речи и приобретенных нарушений речи у детей

## РАССТРОЙСТВА РАЗВИТИЯ РЕЧИ (PPP)

### А. Варианты дисфазии развития

#### (или фонологические расстройства)

- 1) Истинная (экспрессивная) дисфазия, с незначительной коморбидностью или без нее
- 2) Тяжелый экспрессивный синдром, смешанный с подтипом 10, 11 или 12
- 3) Смешанные экспрессивно-импрессивные расстройства; часто имеет место значительное расхождение между уровнем развития экспрессивной и импрессивной речи, а невербальный IQ выше по сравнению с уровнем понимания речи

### В. Преимущественно импрессивные расстройства

#### (атипичные для дисфазии развития)

- 4) Слуховая вербальная агнозия, или врожденная «словесная глухота» (при легких формах может проявляться так называемым нарушением фонематического слуха)
- 5) Редкая форма представлена так называемой корковой глухотой – тотальной слуховой агнозией (врожденное отсутствие слухового восприятия)
- 6) Общая задержка речи, отставание в развитии; низкий уровень развития экспрессивного и рецептивного компонентов речи; часто сопровождается невербальными нарушениями (при снижении интеллекта). Имеет место при тяжелых формах так называемой асимволической умственной отсталости или «аутистическом мутизме» (понимание речи и собственная речь полностью отсутствуют)
- 7) Аутистическая эхολалия (см. 9)
- 8) Глубокая тугоухость

### С. Семантико-прагматические расстройства использования речи

- 9) Иногда начинаются в виде эхολаличной аутистической речи

### Д. Расстройства развития речевой артикуляции

- 10) Дефицит фонологического программирования, или речевая диспраксия
- 11) Нарушения звукопроизношения, являющиеся вторичными по отношению к нарушениям слухового восприятия или потере слуха; так называемые дисфонемии
- 12) Речевая диспраксия как часть общей орально-моторной диспраксии
- 13) Бульбарная, псевдобульбарная или мозжечковая дизартрия
- 14) Речевые нарушения, обусловленные механическими причинами (расщелина нёба и т.д.)

### Е. Другие нарушения беглости речи: заикание и запинки

### Ф. Селективный мутизм

### Г. Обеднение речи из-за тяжелой депривации

## ПРИОБРЕТЕННЫЕ РАССТРОЙСТВА РЕЧИ

- 16) Детская афазия (при поражении мозга)
- 17) Синдром Ландау–Клеффнера (напоминает подтип 5)
- 18) Менее изученные формы регресса устной речи неясного генеза; встречаются у многих детей, у которых в возрасте старше 2 лет возникли аутистические проявления

Хотя в данной таблице нарушения развития речи и задержка речевого развития разделяются, эти нарушения у детей часто встречаются одновременно – по причине анатомической близости областей поражения мозга и/или из-за существования взаимосвязи между уровнями переработки информации. Симптомы дисфазии развития также встречаются вместе с общей задержкой речевого развития. Для дизартрий (D 13, 14), заикания (E), бедности речи из-за тяжелой депривации (G) и приобретенных нарушений речи такого рода сочетания клинических проявлений нехарактерны.



### А. Варианты дисфазии развития (фонологические расстройства)

3.2. Можно выделить несколько подтипов нарушений развития речи [см. таб. 3-1 и разъяснения под этой таблицей]. Ниже мы следуем нумерации, которая дается в таб. 3-1.

1) В своей наиболее чистой и специфической форме дисфазия развития характеризуется тем, что маленький ребенок, например, двухлетнего возраста, говорит лишь несколько слов или трехлетний ребенок, имеющий некоторый словарный запас и способный произнести несколько предложений из двух слов, говорит с многочисленными нарушениями произношения звуков, в то время как понимание речи у них в норме или выше среднего возрастного уровня, остальные показатели когнитивного развития в пределах или выше нормы, а также сохранна способность к эмоциональному и социальному взаимодействию с другими людьми. В этом случае мы говорим об *истинной (экспрессивной) дисфазии*.

2) Если ребенок плохо владеет экспрессивной речью или не говорит совсем, но обладает хорошим пониманием речи, а в его собственной речи отсутствуют согласные звуки («речь из гласных звуков»), Rapin и Allen [856, 858] рассматривают этот подтип дисфазии как «тяжелую форму экспрессивной дисфазии с хорошим пониманием», или вербальную диспраксию (автор этой книги отдает предпочтение термину «вербальная диспраксия»). Данный подтип рассматривается ниже среди речевых нарушений.

Здесь наши рассуждения подходят к нескольким функциональным показателям, которые являются ключевыми для клинической картины в целом, – это три когнитивные характеристики и артикуляция. Этими показателями являются: уровень понимания речи, развитие невербальных познавательных функций, уровень развития социальных представлений и звукопроизношение (последнее – функция слухоречевого перцептивно-моторного контура мозга). У младенцев с 1-м и 2-м подтипами дисфазии развития часто отсутствует или снижена лепетная продукция. Вместе с тем при классификации подтипов дисфазии развития акцент часто делается на синтаксических и морфологических характеристиках речи, это означает, что мы должны ждать и наблюдать, как развиваются речевые возможности ребенка после 3–5-летнего возраста.

3) *Смешанные экспрессивно-импрессивные расстройства*. Ребенок обычно говорит немного, а когда говорит, преобладают короткие фразы в телеграфном стиле. Собственная речь часто характеризуется аграмматизмами. Это морфологические ошибки, относящиеся, например, к склонению или соединению слов, синтаксические ошибки, парафазии в виде замен слова или его части похожим словом из той же семантической категории. Кроме того, отмечаются замены, имеющие фонологическую основу. Слова и части слов меняются местами. У большинства детей имеются некоторые трудности понимания. Если уровень понимания не слишком сильно, но все же отличается от уровня речевой экспрессии, говорят о *смешанном экспрессивно-импрессивном подтипе* дисфазии развития. Может отмечаться фонологически нечеткая речь, а также орально-моторная диспраксия. Rapin и Allen [856, 858] рассматривают этот

подтип как *фонологически-синтаксический синдром*, который характеризуется синтаксическими ошибками и нечетким звукопроизношением. Этот подтип, вероятно, является наиболее часто встречающимся. Он иногда сопровождается невербальными нарушениями, такими как слабость зрительно-пространственных представлений, конструктивная диспраксия и нечеткое мануальное предпочтение. Некоторые дети с этим подтипом дисфазии развития избегают контакта с другими людьми, что ошибочно интерпретируется как аутизм. После лечения подобное «аутичное» поведение может исчезать.

В тех случаях, когда значительно снижены и понимание (как и экспрессивная речь), и невербальные познавательные функции, мы имеем дело со спектром нарушений, связанных со снижением интеллекта. Границы между детьми с отставанием психического развития и без него проводятся достаточно произвольно и основаны в большей степени на соглашениях, чем на неврологическом и эволюционном фундаменте.

#### **СИНДРОМЫ НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ РЕЧИ, АТИПИЧНЫЕ ДЛЯ ДИСФАЗИИ РАЗВИТИЯ**

#### **В. Преимущественно импрессивные расстройства речи**

3.3. Синдромы импрессивных расстройств речи не соответствуют критериям дисфазии развития. Кроме того, они являются более редкими. Нумерация этих расстройств дается в соответствии с таблицей 3-1.

4) Дети со *слуховой вербальной агнозией* не понимают речь на уровне слов вследствие тяжелых (из-за двусторонних нарушений функций коры височных долей) расстройств слухоречевого восприятия (без нарушения восприятия звуков окружающего мира). Они нормально устанавливают глазной контакт, могут использовать жесты и понимают мимическую экспрессию эмоций. Эта форма расстройств развития, ранее известная как «врожденная слуховая невосприимчивость», или «врожденная словесная глухота», встречается редко. У этих детей отмечаются беспорядочная и обедненная речь, проблемы поведения, иногда со стереотипными поведенческими паттернами и сопротивлением изменениям, так что иногда у них ошибочно диагностируется аутизм.

Приобретенная форма подобных нарушений наблюдается у детей с синдромом Ландау–Клеффнера – заболеванием, при котором предполагается энцефалопатия височной доли невыясненного генеза. У детей отмечаются эпилептические приступы и характерные паттерны ЭЭГ во время сна.

5) Редкой формой является так называемая *корковая глухота* – тотальная слуховая агнозия (с врожденным отсутствием слухового восприятия).

6) Некоторые авторы употребляют такие термины, как «*речевая задержка*», «отставание в речи», «отставание речевого развития» или «задержанная речь» (Hall [450]), но мы предпочитаем пользоваться понятием «отставание (задержка) речи», чтобы обозначать запаздывание в развитии, вследствие которого экспрессив-

ная и импрессивная речь выглядят как речь детей более младшего возраста. Дети с задержкой речи говорят и понимают речь, как более младшие дети. Они пользуются речью как средством коммуникации. Диагноз задержки речи может быть поставлен до двух с половиной лет. В то же время у многих детей с дисфазией развития наблюдаются особенности, которых никогда не бывает у более младших детей. По этой причине мы не называем дисфазию развития задержкой речи. Однако не всегда можно провести четкое разграничение между задержкой речи и дисфазией развития. Многие дети с дисфазией развития имеют черты задержки развития, и их языковое развитие в некотором отношении отстает (см. обсуждение Bishop и Edmundson 1987).

Задержку экспрессивной речи в стертой форме иногда можно видеть у маленьких детей, в том числе в виде семейных случаев, что может указывать на ее наследственную природу. Однако существуют тяжелые смешанные рецептивно-экспрессивные формы, без преобладания нарушений одного из компонентов, которые встречаются преимущественно у детей с выраженным отставанием психического развития.

Некоторые дети совсем не говорят, не понимают речь, язык жестов (например, указательный жест), не имеют символической игры. У этих детей имеет место асимволия. Они вступают в контакт на примитивном уровне, например, могут обниматься. Они демонстрируют аффективное поведение, так же как и базовые эмоции, такие как ярость, радость, страх и горе, могут узнавать проявления этих эмоций у других людей. Иногда у этих детей имеются определенная ловкость в руках и некоторые технические навыки, они рисуют и даже могут обнаруживать гиперлексию [см. раздел 4.2.5], но не понимают прочитанного.

В дошкольном и более старшем возрасте проблемы контакта становятся значительными, поскольку эти дети не понимают и не проявляют более сложных эмоций из-за отсутствия речевых средств, то есть эмоциональная сфера и коммуникация не дифференцируются. Учитывая сохранность базовых эмоций и глазного контакта, мы считаем эту форму *вторичной аутистической, асимволической формой умственной отсталости*; Rapin и Allan [856, 858] называют этот синдром *безречевым (немым) аутистическим*.

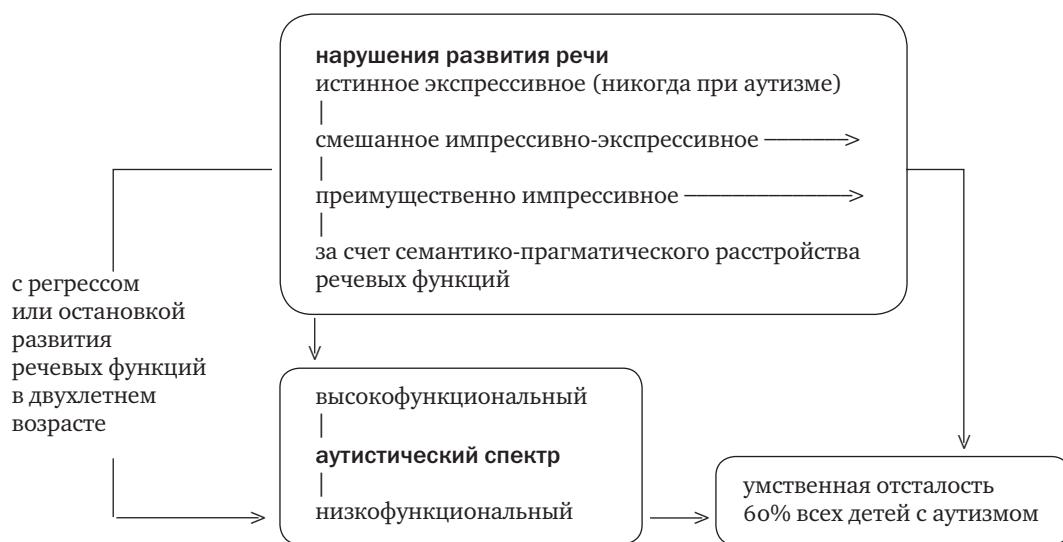
7) В более мягкой форме этот синдром (аутистический мутизм) наблюдается у детей, говорящих с множеством эхоталий и путающих местоимения «Я» – «Ты». Часто у них отмечается бедная просодика и даже роботоподобная речь. Понимание речи недостаточное, строй речи иногда лучше, а звукопроизношение плохое. Иногда наблюдается гиперлексия без понимания того, что они читают. Имеющиеся у них речевые нарушения, как и аутистический мутизм, вносят значительный вклад в формирование аутистического поведения [856, 858].

### **С. Семантико-прагматические расстройства использования речи**

9) Некоторые синдромы речевых нарушений часто встречаются при аутизме и вносят свой вклад в клиническую картину «отсутствия отношений». Дети с *семантико-прагматическим синдромом* [856, 858] имеют беглую речь с нормальным звукопроизношением

и синтаксисом. Их речь похожа на «светскую беседу». Она не является реальным диалогом, не относится к собеседнику и по сути дела не обладает коммуникативной функцией. У этих детей отмечается умеренная недостаточность понимания речи, особенно в отношении металингвистических аспектов. В младшем возрасте в их речи встречаются множественные эхолалии, носящие временный характер, они путают местоимения и часто используют свое имя вместо местоимения «Я». Их речь следует отличать от речи детей с психозами, но она также может предвещать появление психозов в более старшем возрасте. Данный синдром встречается у детей с повреждением белого вещества головного мозга, например, у детей с гидроцефалией. Хотя этот синдром как таковой не принадлежит к нарушениям аутистического спектра, особенности речевого контакта могут способствовать возникновению аутичного поведения, особенно если также имеются проблемы понимания эмоций и взаимодействия посредством языка мимики и жестов.

Рисунок 3-1. Нарушения развития речи при расстройствах аутистического спектра



На рисунке показано, что истинное экспрессивное расстройство (таб. 3-1) никогда не встречается у детей с аутизмом, а смешанные импрессивно-экспрессивные нарушения и выраженные импрессивные нарушения встречаются часто при низкофункциональном аутизме в рамках умственной отсталости. При высокофункциональном аутизме (особенно при синдроме Аспергера) формальный язык развит гораздо лучше, нарушения касаются семантического и прагматического аспектов речи (так называемое семантико-прагматическое расстройство). У других высокофункциональных аутистов хотя и имеются смешанные импрессивно-экспрессивные нарушения, они имеют структуру дисфазии развития. В третьем, нередко, варианте аутизм возникает после того, как в течение года или более продолжительного времени речь развивалась нормально. Затем возникает, часто необратимый, регресс (или остановка) в развитии речевых функций. Если развитие речевых функций возобновляется, у ребенка наблюдается смешанное семантико-прагматическое и импрессивно-экспрессивное расстройство. У некоторых аутистов со снижением интеллекта имеет место эхолалия либо самый тяжелый вариант безречевого аутизма (пункт В 7 и 6 в таб. 3-1).

## D. Нарушения развития артикуляции

3.4. Нарушение произношения может встречаться в изолированной форме, обычно же оно сопутствует нарушениям речи (дисфазии развития). Нумерация этих нарушений дается в соответствии с таблицей 3-I.

10) Дети с хорошо развитой экспрессивной речью, нормальным синтаксисом и пониманием, которые говорят очень нечетко, с искажениями, заменами, ошибками согласования и пропусками согласных, имеют так называемый *дефицит фонологического программирования* [856, 858]. При этом, по-видимому, затронут центр Брока, отвечающий за синтез речевых движений, поэтому здесь говорят о «речевой диспраксии». Если ребенок плохо владеет экспрессивной речью или она практически отсутствует, несмотря на хорошее понимание, Rapin и Allen [856, 858] обозначают этот подтип как «тяжелую экспрессивную форму дисфазии с хорошим пониманием», или *вербальную диспраксию* (мы говорим о «речевой диспраксии») (в классификации диспраксии развития соответствует подтипу 2). В речи отсутствуют согласные звуки, наблюдается «речь из гласных звуков». При этом дети могут жестикулировать, а в старшем возрасте писать, и у них нет невербальной афазии. Обычно данный синдром сопровождается коморбидными нарушениями в двигательной сфере. По описанию Rapin, трудности, по-видимому, имеют избирательный характер и касаются перевода фонологической программы в речь, и их нельзя объяснить общей орально-моторной диспраксией (п. 12 в таблице) или дизартрией (п.п. 13, 14).

11) Нарушения звукопроизношения, являющиеся вторичными по отношению к нарушениям слухового восприятия или снижению слуха значительной степени; так называемая дисфонемия.

12) Нередко встречается речевая диспраксия как частное проявление общей орально-моторной диспраксии; обычно мамы рассказывают о том, что в раннем детстве у ребенка наблюдались трудности, связанные с кормлением.

Природа этих синдромов, так же как и терминология, из-за бытующих представлений до сих пор продолжают обсуждаться: являются ли они речевыми или языковыми расстройствами? Allen и соавт. [15] рассматривают эти расстройства как языковые, а не речевые, утверждая, что оба эти типа расстройств включают нарушение кодирования на фонологическом уровне. Можно сказать, что при тяжелых формах экспрессивных расстройств (так называемой вербальной диспраксии) также появляются серьезные проблемы при поиске слов и звуков, и тогда это действительно языковая проблема. В то же время нарушения могут относиться к инициированию (порождению) речи. Тогда, среди прочего, можно думать о дисфункции дополнительной моторной области. Таким образом, понятие «вербальная диспраксия» не является четким. Если это – речевая проблема, автор предпочитает применять термин *речевая диспраксия*. В этом случае тяжелая форма экспрессивных расстройств речи является, по-видимому, тяжелой формой дефицита фонологического программирования (см. п. 10).

Дефицит фонологического программирования, возможно, имеет более периферический характер по отношению к языку; таким образом, это проблема речи, поскольку дети говорят бегло; они произносят правильно выбранное слово (поставленное на синтаксически правильное место) неправильным образом. Это является проявлением дефицита программирования речевых движений после осуществления лексического выбора или поиска слова и приводит к образованию новых или бессмысленных слов наряду с известными словами. Дети с речевой диспраксией не выигрывают от знакомства со словом, как это происходит, например, у обычных детей младшего возраста. Мы будем называть это состояние *речевой диспраксией* развития, а не вербальной диспраксией, поскольку нарушения также обнаруживаются в бессмысленных словах. Речевая диспраксия часто сопровождается дисфазией. Это отдельное речевое расстройство, которое можно точно диагностировать только при отсутствии общей орально-моторной дисфункции. Орально-моторная диспраксия, наоборот, практически всегда служит причиной нечеткой речи, поскольку речевые движения являются движениями орального аппарата. Орально-моторная диспраксия (п. 12 в таб. 3-1) – не символическое расстройство; таким образом, расстройство артикуляции, отмечаемое в данном случае, нельзя называть речевой или вербальной апраксией, потому что оно не является апраксией, относящейся только к речевым движениям (аналогично у ребенка может отмечаться изолированная дисграфия, но общая мануальная конструктивная диспраксия всегда влечет за собой дисграфию). При речевой диспраксии, вероятно, заинтересован центр Брока, отвечающий за синтез речевых движений.

У взрослых афазия и орально-моторная диспраксия могут возникать независимо, но у детей дисфазия развития часто сопровождается дисфонологической речью или даже является ее неотъемлемой частью. На наш взгляд, это происходит по трем причинам: 1) благодаря нейроанатомической близости; центр Брока – поле 44 и соседние зоны 45, 46 и 6 обеспечивают функции артикуляции, фонологического и синтаксического программирования, продуцирования глаголов (поле 47). 2) Эти функции и поля связаны между собой, но еще не функционируют как система модулей. 3) Существует взаимосвязь между продукцией речи и ее восприятием, особенно начиная с 6-го месяца жизни и далее, когда появляется лепет и ребенок сам себя слушает.

Неправильное восприятие речи (п. 11 в таб. 3-1) может лежать в основе неправильного произношения, так называемой дисфонемии, а в тяжелых случаях – и в основе речевых нарушений.

Другими речевыми расстройствами (п.п. 13, 14 и E) являются дизартрия, заикание и т.д., которые не связаны с содержанием речи [см. таб. 3-1].

3.5. Перед тем как представить клиническую структуру, целесообразно обсудить критерии исключения, которые применяются при диагностике дисфазии развития.

Интеллект часто рассматривают как врожденную, устойчивую и единую функцию. В ходе нашей работы с детьми с трудностями обучения у нас сложилось впечатление, что «интеллект» можно более точно определить как результирующее следствие познавательных способностей и их нарушений, их совместного функционирования и интеграции в структуру личности, со всеми ее желаниями и целями. До некоторой степени, это взгляд с точки зрения нейропсихологии и неврологии способностей. Однако существует множество неясностей, касающихся их интегрированного функционирования. Это представление имеет значительное сходство с концепциями, сформулированными в работах Fodor «Модульность мышления» [328] и Gardner «Структура мышления» [367]. Gardner разделил интеллект на «множество интеллектов», таких как лингвистический, музыкальный, логико-математический, пространственный и телесно-кинестетический. На наш взгляд, недостаточность в развитии перечисленных факторов может приводить к умственной отсталости, которая часто имеет изменчивые профили. Понимание языка – один из таких факторов. Таким образом, снижение интеллекта не является критерием исключения для дисфазии развития, поскольку умственная отсталость не является ни постоянной характеристикой, ни причиной речевых расстройств. Умственная отсталость может включать, а может и не включать дисфазию развития; другими словами, дисфазия развития может быть специфическим нарушением или входить в синдром снижения интеллекта.

Значительное снижение слуха представляет критерий исключения для дисфазии развития. Однако есть глухие дети или дети с глубокой потерей слуха, которые обнаруживают дисфазию развития, когда пытаются жестикулировать. Их язык жестов имеет специфические отклонения. Конечно, при исследованиях однородных подгрупп необходимо исключать детей с умственной отсталостью, глухотой, церебральным параличом, а также детей со средней депривацией. Тем не менее надо учитывать, что у таких детей могут отмечаться черты дисфазии развития. Таким образом, эти критерии исключения и их границы являются произвольно выбранными. Более полно ознакомиться с обсуждением критериев разграничения и исключения и их применением можно в работе Hall и Aram [451]. Клиническая структура расстройств развития речи, особенно дисфазии развития, включает в себя ряд вариантов. Рассмотрим следующие варианты дисфазии развития, которые наблюдаются в клинической практике:

- дисфазия развития как специфическое нарушение речи (СНР);
- дисфазия развития в структуре синдромов умственной отсталости и аутизма;
- дисфазия развития как преморбидное состояние при «специфических» расстройствах обучения, особенно при вербальной или лингвистической дислексии;

- дисфазия развития как коморбидное или патогенетическое расстройство при психопатологии.

### **Истинная или специфическая дисфазия развития**

**3.5.1.** Если у ребенка отмечается такой подтип дисфазии развития, как описан в разделе 3.1, при отсутствии других проблем или незначительных нарушениях в сферах невербального и социального развития можно говорить о специфической дисфазии развития (СНР). Это расстройство часто наблюдается в форме нарушений преимущественно экспрессивной речи, и такие случаи обычно носят семейный характер. При внимательном рассмотрении обнаруживается, что у большинства детей с дисфазией развития имеются коморбидные психоневрологические нарушения, особенно это касается подтипов с нарушениями восприятия речи, а также аутизма с дисфазией развития. Это не говорит о том, что данные сопутствующие нарушения всегда объясняют патогенез расстройств развития речи. В разделе 3.6.2 мы описываем результаты исследования 1988 года 220 детей с дисфазией, иллюстрирующего такого рода коморбидность. Njokiktjien и Verschoor [762], сравнивая 45 детей с нормальным невербальным интеллектом (IQ) и более низким показателем вербального интеллекта (разница составляла не менее 25 баллов) и 45 детей с обратным соотношением вербального и невербального интеллекта, показали, что у большинства детей с низким вербальным интеллектом – детей с дисфазией развития и дислексией – редко наблюдаются как ГРДВ, так и конструктивная диспраксия, однако у 60% отмечалась сопутствующая идеомоторная диспраксия (данные по диспраксии пока не опубликованы). Напротив, у детей с низким невербальным IQ вдвое чаще встречается ГРДВ. Кроме того, в этой группе детей чаще встречается конструктивная диспраксия по сравнению с группой с низким вербальным интеллектом (эти данные не опубликованы в указанной статье).

Таким образом, дисфазия развития в чистом виде, «истинная дисфазия», встречается достаточно редко. Однако не исключено, что данный тип дисфазии реже встречается клиницистами, поскольку прогноз в этих случаях достаточно хороший, и специалисты по развитию речи, достигая успехов в результате проводимых занятий, не испытывают необходимости направлять ребенка на дальнейшее обследование.

### **Дисфазия развития в структуре синдромов умственной отсталости и аутизма**

**3.5.2.** Дисфазия развития может встречаться у детей с синдромами, связанными со снижением интеллекта, либо в качестве одного из многих функциональных дефицитов, либо признаки дисфазии развития могут быть выражены значительно глубже по сравнению с проблемами в невербальной сфере. Состояние речевых функций у этих детей либо не сильно отличается от картины, наблюдаемой при СНР, либо напоминает задержку речевого развития. Чаще встречаются фонологически-синтаксический синдром и смешанный экспрессивно-импрессивный подтип дисфазии. У этих детей отмечается взаимозависимость между речью и другими функциями. Речевой синдром может вызывать общие нарушения функционирования, если ребенком не заниматься и не проводить лече-



ние. Более того, вследствие того, что не уделяется должное внимание анализу данных анамнеза и психологических тестов, некоторых детей с тяжелой дисфазией развития считают умственно отсталыми. Часто – по меньшей мере в 50% случаев – встречаются неклассифицированные формы умственной отсталости. Примерами синдромов с установленной причиной являются: синдром Дауна (трисомия по 21 хромосоме) и несколько нарушений X-хромосомы, таких как синдром Клайнфельтера (XXY), синдром ломкой X-хромосомы, синдром 49 хромосом (XXXXY), синдром 47 хромосом (XXX). Примерами нехромосомных синдромов с речевыми нарушениями и умственной отсталостью являются алкогольный синдром плода и расстройств у детей, родившихся от матерей-наркоманок, а также синдром Корнелии де Ланге, врожденный гипотиреоз, гистидинемия (врожденное нарушение аминокислотного обмена). Профиль речевых нарушений при перечисленных синдромах значительно варьирует. Обзор этих синдромов и их фенотипических проявлений см. в гл. 6 и таб. 6-II.

Если у ребенка отмечается асимволия или безречевой аутизм, либо, в более легких случаях, аутистические эхолалии, то эти случаи классифицируются как относящиеся к аутистическому спектру. Эти синдромы речевых нарушений – не единственные определяющие факторы «отсутствия социального взаимодействия», являющегося кратким функциональным определением аутизма. Нарушения невербальных механизмов, таких как экспрессивная и/или импрессивная переработка языка мимики и жестов, также являются важным или даже представляют более основополагающее звено патогенеза аутизма. Это проявляется при высокофункциональном аутизме (Аспергеровского типа), когда речь нормальна или имеет сходство с семантически-прагматическим синдромом. Рисунок 3-I дает представление о взаимосвязи между нарушениями развития речи и аутизмом.

**Дисфазия развития  
как преморбидное состояние  
при «специфических»  
расстройствах обучения**

**3.5.3.** У ребенка с дисфазией развития черты дисфазии часто наблюдаются и в школьном возрасте. Многие дети с дисфазией имеют сложности с чтением и правописанием (дислексия развития). Когда при обучении чтению ребенок подходит к этапу освоения букв (алфавитному этапу) и орфографии (описано U.Frith; 1986), он сталкивается либо с проблемой перевода графемы в фонему из-за отсутствия фонематической осведомленности (так называемая фонематическая или слуховая дислексия), и/или у него возникают нарушения чтения из-за дефицита вербализации, недостаточной беглости речи, трудностей узнавания и поиска слов (динамическая и аномическая дислексия, вербальная или лингвистическая дислексия). Более подробный обзор соотношения между дислексией и дисфазией развития см. у Njioiktjien [744, 746].

**Дисфазия развития  
как коморбидное  
или патогенетическое расстройство  
при психопатологии**

**3.5.4.** Почему так важна ранняя диагностика дисфазии развития? Развитие устной речи сказывается на формировании познавательного, эмоционального и социального аспектов внутренней речи (De Ajuriaguerra с соавт. 1976; Menyuk 1986), способности дифференцированного вербального выражения чувств и мыслей, эмоци-

онального развития в целом (Тап 1990) и школьном обучении (см. предыдущий раздел).

У большого числа детей с дисфазией развития (приблизительно 50%) отмечаются проблемы поведения. Проблемы поведения в более старшем возрасте часто можно предвидеть уже с двух- или трехлетнего возраста, и они имеют сильную корреляцию со структурой речи в этом возрасте. Так, при исследовании частоты нарушений развития речи (как бывших в прошлом, так и текущих) у детей, лечившихся по месту жительства специалистами из двух детских психиатрических учреждений Амстердама (Педологический институт и детский психиатрический центр Triversum), из 600 пациентов, обследованных автором за 20 лет, средний процент речевых нарушений составил 40% и был еще выше среди детей младшего возраста.

У детей с расстройствами понимания речи отмечается тенденция к аутистическим проявлениям (Cantwell и Baker 1977). По нашему опыту, нередко можно наблюдать детей, демонстрирующих вторичные психотические или аутистические черты, либо у которых были диагностированы пограничные нарушения, а после лечения у них сохранялись лишь легкие признаки дисфазии развития.

Детям, которые владеют речью, но ее развитие происходило с задержкой, речь лишена содержательности, отсутствуют коммуникативные речевые навыки (часто это эхολаличная аутистическая речь или семантически-прагматический синдром), психиатры ставят диагноз «атипичного первазивного расстройства развития детского возраста». Эти дети часто демонстрируют аутистические черты. Взаимосвязь между аутизмом и дисфазией развития нелегко определить, так как у детей с дисфазией развития могут проявляться вторичные аутистические реакции, а у детей с первичным аутизмом часто имеются тяжелые нарушения развития речи, которые учитываются при постановке диагноза «аутизм». Необходимо подчеркнуть, что аутизм – не единственная патогенетическая причина и что аутистические реакции могут развиваться у детей при всех видах органической патологии мозга, и это будет зависеть от особенностей окружения ребенка. Данное положение недавно снова было подчеркнуто в редакционной статье Вах [71]. Обзор по исследованиям поведенческих последствий дисфазии развития см. Njokiktjien (2006).

**НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ:  
КРАТКО О ПАТОГЕНЕЗЕ И ЭТИОЛОГИИ**

**3.6.** Постоянно возникающий вопрос по поводу РРР касается причин часто встречающихся экспрессивных и смешанных подтипов дисфазии развития. Этот вопрос является двойственным. Каковы патогенез и патофизиология дисфазии развития (функциональные нарушения в одном или в обоих полушариях мозга) и что определяет этиологию (генные нарушения, ломкая X-хромосома и другие хромосомные aberrации, инфекции, токсические, гормональные и другие повреждающие воздействия, такие как гипоксическо-ишемическое).

Нужно ли подтверждать расстройство развития речи с помощью электрофизиологических методов и методов нейровизуализации?

**3.6.0.** Очевидно, что при обычном неврологическом обследовании и использовании традиционных лабораторных методов (электроэнцефалография, нейровизуализация) по меньшей мере у половины детей с дисфазией развития не выявляется каких-либо отклонений (см. ниже). То же самое относится к некоторым детям с умственной отсталостью, нейропсихиатрическими расстройствами, такими как ГРДВ, синдром Туретта, депрессия и шизофрения. Является ли это аргументом для того, чтобы отрицать неврологическую природу этих заболеваний, или разрешающая способность большинства традиционных методов является недостаточной для подтверждения нарушений? По нашему мнению, верно второе утверждение.

Что представляет собой развивающаяся система структур мозга, отвечающая за речь и языковые функции?

**3.6.1.** Предполагается, что в процессе онтогенеза, начиная с самого рождения, система мозговых структур, обеспечивающая функции, связанные с устной речью, подвержена динамическим изменениям. Это не только функциональные, но и структурные изменения, такие как ретракция аксонов и образование синаптических связей. Роль обоих полушарий в 18 месяцев и в более старшем возрасте различна. Мы предполагаем, что у младенцев при обработке интонационных аспектов вербальной информации, а также узнавании ключевых слов более существенную роль играет правое полушарие. Как только потребуются сложные формы вербальной перцепции и в речи появляются синтаксические структуры (начиная с предложений из трех слов), доминирующую роль начинает играть левое полушарие, и это доминирование становится полным к 4–5 годам, когда представления ребенка приобретают связный характер. Некоторые дети рождаются с измененными структурами левого или правого полушария, и/или возможность их перестройки в ходе онтогенеза в той или иной степени утрачивается. Это будет рассматриваться в разделе 3.6.3, касающемся патогенеза. С позиций этиологии нарушения можно объяснить такими факторами, как мозговые поражения и пороки развития, нарушения пренатального развития на клеточном уровне (например, процессов клеточной миграции), хромосомные aberrации и болезни обмена. Нозология не может основываться исключительно на лингвистических критериях. Если мы хотим прийти к патогенетической концепции отклоняющегося развития речи, то следует учитывать

возрастные аспекты, общее аффективное, неврологическое и когнитивное развитие, а также роль генетических факторов. Классификация, которая, как представляется, имеет непосредственное отношение к клинической неврологии, была предложена Rapin и Allen [856, 858], однако в ней пока не учитываются полушарные перестройки.

Есть несколько подходов, которые могут использоваться для выявления нейробиологических причин:

- 1) Латеральные различия, отмеченные в ходе неврологического осмотра, стандартных ЭЭГ и КТ.
- 2) Посмертное исследование мозга людей с дисфазией.
- 3) Методы функциональной нейровизуализации (ПЭТ, ОФЭКТ, МРТ, исследование регионарного мозгового кровотока) или выявление нейрофизиологических особенностей (метод вызванных потенциалов, МЭГ).
- 4) Анализ нарушений переработки вербальной информации в речевой системе.
- 5) Поиск косвенных подтверждений нарушений полушарной доминантности.
- 6) Исследование мозга погибшего плода и прижизненная морфометрия мозга.
- 7) Изучение генетических паттернов и выявление дефектов генов.
- 8) Эпигенетические факторы: иммунные заболевания и роль тестостерона.

#### Латеральные различия, выявляемые в ходе неврологического осмотра и стандартных ЭЭГ и КТ

3.6.2. Начнем с обобщения результатов, полученных при исследовании неврологических нарушений у 220 детей. В данную группу не включались дети с нарушениями слуха (снижение слуха тяжелее, чем соответствующее 30 децибелам с обеих сторон) и с отставанием в психическом развитии (по невербальному IQ). В этой группе детей с дисфазией развития, у которых обычно отмечались выраженные нарушения экспрессивной речи и фонологически-синтаксический синдром, описанный Rapin и Allen [856, 858], обнаруживались следующие неврологические симптомы и синдромы:

- Гемисиндромы, которые были диагностированы на основании односторонних двигательных нарушений, обычно в виде легкого спастического гемипареза, иногда гемиатаксии. В большинстве случаев данные ЭЭГ и/или КТ подтверждали топическую локализацию поражения.

- Левосторонний гемисиндром (правое полушарие) был отмечен у пяти детей. Один ребенок был не полностью праворуким. Идеомоторная диспраксия (проявлялась в неловкости при обращении с предметами домашнего обихода) была отмечена у двух детей. У всех пяти детей наблюдались конструктивные моторные трудности.

- Правосторонний гемисиндром (левое полушарие) был отмечен у 30 детей. Семь из них были не полностью праворукими, восемь были леворукими. Идеомоторная диспраксия выявлена в 13 случаях, как и конструктивная диспраксия.

- Во всей группе из 220 детей 30 были не полностью праворукими и 21 ребенок был леворуким; таким образом, 23% детей не были

праворукими. Это несколько выше средней частоты встречаемости неправорукости, которая, вероятно, была патологической у некоторых из этих детей и указывала на функциональные нарушения левого полушария.

■ При ЭЭГ-исследовании 163 детей (в число исследуемых не вошли дети с гемисиндромами) в 11 случаях были отмечены аномалии справа, в 25 случаях – слева и в шести случаях – с обеих сторон. Таким образом, у четвертой части этих детей выявлены изменения на ЭЭГ.

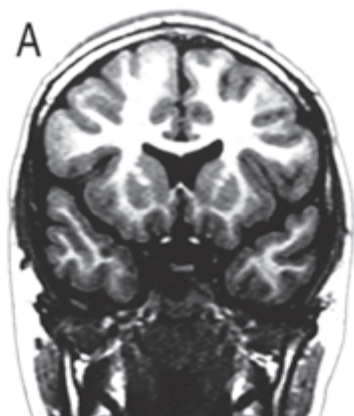
■ КТ-исследования, проведенные у 37 детей (в число исследуемых не вошли дети с гемисиндромами), показали наличие правосторонних изменений у двух детей, левосторонних изменений у четырех детей и двусторонних изменений у восьми детей.

■ При исследовании вызванных слуховых потенциалов, особенно при стимуляции правого уха, патологический характер имели стволовые, средне- и длиннолатентные потенциалы (Njokiktjien [766]).

■ Дети с «чистой» дисfazией и высоким невербальным IQ составили особую подгруппу. Такое сочетание нередко встречается у детей с достаточно высокими зрительно-пространственными способностями, которые могли бы, например, стать художниками, или у детей с высокими математическими способностями (Patten [806]). Из обследованной нами группы были отобраны дети с расхождением показателя вербального и невербального интеллекта по меньшей мере в 30 баллов, с показателем невербального интеллекта 100 баллов и выше. Эти дети вдвое чаще происходили из семей со случаями дисfazии развития и дислексии, чем остальная часть группы, и демонстрировали крайне незначительное количество неврологических нарушений и признаков леворукости (Njokiktjien 1988). Это позволяет предположить отсутствие повреждения мозга и наличие генетического фактора. До сих пор не было никакой информации относительно того, отмечаются ли у детей из этой группы также анатомические изменения со стороны больших полушарий. Этот вопрос обсуждается в следующем разделе.

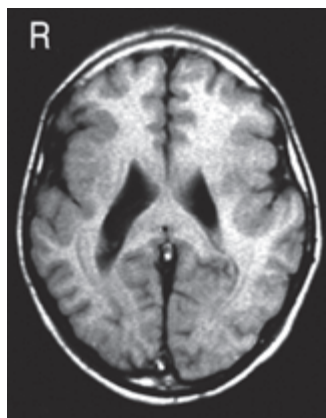
Результаты этого исследования показывают, что отчетливые гемисиндромы отмечаются менее чем в 15% случаев и что имеющиеся симптомы указывают на преобладание левополушарных функциональных нарушений. Во всей группе у 91 ребенка (41%) были обнаружены несомненные неврологические отклонения: у 59 детей – левополушарные, у 18 – правополушарные, у 14 – двусторонние. Эти цифры получены на основании подтвержденных двигательных гемисиндромов, изменений на ЭЭГ и КТ. Оценки носят консервативный характер, поскольку сама по себе картина речевых нарушений, асимметрия моторной координации лицевой мускулатуры, оральная и идеомоторная диспраксия, нарушение пальцевой локализации и патологическое левшество не играют какой-либо роли в качестве признаков латерализации. Если эти признаки, за исключением речевых нарушений, рассматривать как неврологические симптомы, то детей без признаков органического повреждения мозга действительно окажется совсем немного.

При семантико-прагматическом синдроме, характеризующемся нарушением понимания речи и сохранной экспрессивной речью, отмечено крайне мало признаков изменений со стороны больших полушарий. Что касается обнаруженных неврологических нарушений, то они не имели статистически достоверной связи с состоянием речи. Также было показано, что, несмотря на относительно высокую частоту левополушарных симптомов, фокальных нарушений при КТ-исследовании обычно не определялось.



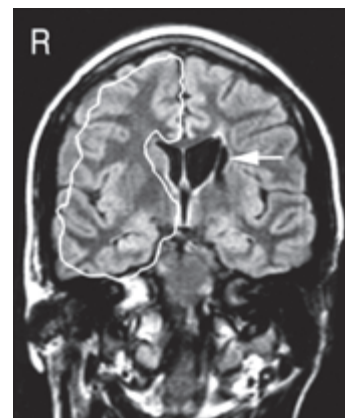
**фото 1.**

9-летний мальчик с тяжелой дисфазией развития, проблемами поведения и обучения. Левый боковой желудочек шире, чем правый. Левая височная доля меньше, чем правая, тогда как обычно картина является обратной. В целом левое полушарие меньше правого. Причина этого расстройства неизвестна, и взаимосвязь между изменениями на КТ и клинической картиной имеет предположительный характер. Возможно, что изменения, показанные на фото 3, носят легкую форму.



**фото 2.**

6-летний ребенок, рожденный недоношенным от матери, употреблявшей героин. У него отмечаются признаки церебрального паралича с неглубоким левосторонним гемипарезом, псевдобульбарный синдром, парезы мускулатуры языка и лица. Он не говорит, но понимает значительно лучше; идеомоторный праксис в норме; у него было несколько эпилептических приступов. Имеются изменения на ЭЭГ в лобных областях с двух сторон. На снимках МРТ помимо широких желудочков и сильвиевой борозды имеется утолщение коры в околосильвиевой области – нарушение кортикализации, свойственное клинической картине оперкулярного синдрома.



**фото 3.**

Леворукая 8-летняя девочка из близнецовой пары, при рождении перенесла асфиксию и судороги. Она начала ходить и говорить в срок, но фразовая речь появились только в 3,5 года; понимание недостаточное, показатель вербального интеллекта равен 68 баллам, показатель невербального интеллекта составляет 87 баллов. Оба показателя были выше в возрасте 6 лет и снизились к 12 годам. Способности к обучению находятся на самом низком уровне. Имеются левосторонние изменения на ЭЭГ, на снимке МРТ вероятно повреждение (лейкомаляция), возникшее в перинатальный период в области хвостатого ядра. Контуры левого полушария спроецированы поверх правого, чтобы показать левостороннюю атрофию.

Посмертное исследование мозга; нарушения, сравнительно редко выявляемые прижизненно

3.6.3. В исследовании, направленном на изучение специфических нарушений развития, были найдены патологоанатомические изменения в симметричных отделах височных долей на *planum temporale* (которая формирует верхнюю поверхность височной доли и которую можно увидеть только тогда, когда сильвиева борозда расширена. – *Примеч. науч. ред.*), а именно полимикрогирия (уменьшение размеров извилин), эктопия нейронов и фокальные дисплазии. Эти аномалии возникают из-за нарушений миграции нейронов во внутриутробном периоде. Когда отклонения достигают видимых размеров, они могут быть зафиксированы на МРТ. До сих пор не ясно, имеют ли нарушения миграции гормональную либо генетическую/хромосомную причину или же возникают из-за мозгового поражения на ранних этапах развития. Представляются возможными токсические, сосудистые и инфекционные причины повреждений. Аномальная асимметрия и одновременно присутствующие структурные изменения в коре могут играть дополнительную роль в патогенезе дисфазии и дислексии (Galaburda с соавт. 1985). Другая кортикальная аномалия, могущая быть следствием дисплазии, приобретенного перинатального или постэнцефалитического поражения мозга, отмечается в передней оперкулярной области и заметна при МРТ. Двусторонний оперкулярный синдром (или синдром Foix–Chavany–Marie) приводит к возникновению псевдобульбарной паретической анартрии или дизартрии и орально-лицевого пареза. Однако если у ребенка имеется расстройство развития или поражение мозга было получено в раннем возрасте, то это может вызвать мутизм при нормальном понимании или, при более легком варианте, тяжелое нарушение речи (фонологического программирования) и сопутствующие расстройства экспрессивных языковых функций (беглости, морфосинтаксиса). Сопутствующие симптомы нарушений языковых функций могут быть связаны с лобной оперкулярной областью (центр Брока или F3), а речевых нарушений – с роландической оперкулярной зоной. Таким образом, клиническая картина обуславливается локализацией и взаимосвязями структур мозга. обстоятельное обсуждение см. у De Smet [265].

Функциональная нейровизуализация при дисфазии у детей

3.6.4. По очевидным причинам, данных этих исследований пока мало. Tzouno с соавт. (1994) зафиксировали отсутствие изменений регионального кровотока в левом полушарии мозга при выполнении заданий на различение фонем (в сравнении с состоянием отдыха и простой слуховой стимуляцией) у детей со смешанной импрессивно-экспрессивной формой дисфазии развития (но не с экспрессивной ее формой). Результаты этого исследования говорят, как и ожидалось, в пользу нарушений функций левого полушария.

Исследования дисфункций системы, отвечающей за речь и языковые функции

3.6.5. Значительная часть исследований указывает на отклонения переработки информации в височных областях мозга у детей с дисфазией, а именно на нарушение различения быстрых и коротких слуховых стимулов, таких как CV-слоги<sup>1</sup> (Tallal с соавт. 1980, 1985).

<sup>1</sup> Открытые слоги, состоящие из согласного и гласного звука. – *Примеч. перев.*

Некоторые авторы ошибочно полагали, что причиной дисфазии развития являются проблемы слухового восприятия (Benton 1964; Tallal с соавт. 1980; Eisenson 1968). Они придерживались той точки зрения, что аномальное развитие устной речи во всех ее аспектах происходит из-за дефицита восприятия речи. У детей с аномальным развитием устной речи действительно имеются более выраженные трудности различения быстрой последовательности звуков речи по сравнению с обычными детьми, и, таким образом, у них отмечается расстройство восприятия на фонематическом уровне (Tallal с соавт. 1980). Однако если речевые звуки предъявляются более медленно, перцептивные проблемы и трудности проговаривания уменьшаются, хотя экспрессивный лингвистический компонент в виде аграмматизмов продолжает существовать. Проблемы восприятия не являются причиной речевых нарушений, хотя они действительно частично влияют на проблемы артикуляции, которые имеются у этих детей (Frumkin и Rapin 1980). Другим авторам также не удалось найти подтверждение той точки зрения, что речевые расстройства обусловлены нарушениями слухового восприятия (Wolfus и др. 1980; Несох [470]). Однако у очень маленьких детей (1,5–3 года) могут быть трудности восприятия даже коротких фраз из-за значительных нарушений перцептивной обработки, так как короткие предложения подобны гештальту и слышатся как одно длинное слово.

**Поиск косвенных подтверждений нарушений полушарной доминантности или других функциональных отклонений**

**3.6.6.** Как отмечалось выше, приблизительно у половины детей с дисфазией развития не обнаруживается никаких отчетливых неврологических отклонений. В отношении этих детей объяснение имеющихся симптомов не связано с повреждением мозга. Существуют различные гипотезы относительно формирования доминантности левого полушария и нарушений его функций, приводящих к дисфазии развития и дислексии (подробнее см. Njioiktjien (1994) и Hupnd (1989)). Косвенными подтверждениями могут быть, например, данные нейропсихологического обследования, включающего дихотическое прослушивание или стимуляцию половины зрительного поля (здесь не обсуждаются), морфологического изучения мозга или неправильный паттерн полушарной доминантности, проявляющийся в предпочтении руки, рассматриваемый в рамках генетической теории (см. ниже). Стоит упомянуть два других аспекта: межполушарное взаимодействие и функцию памяти.

**Мозолистое тело, восприятие речи и моторная координация**

**3.6.7.** У некоторых детей имеются симптомы, которые наводят на мысль о возможности межполушарного разобщения. Пристальное внимание уделяется роли межполушарной взаимосвязи у детей старшего возраста с дисфазией развития и симптомами дислексии (Klispera 1984). И наоборот, большинство обследованных нами детей с аномалиями мозолистого тела демонстрировали отклонения в речевом развитии (Njioiktjien 1988; Ramaeckers и Njioiktjien 1991). Каллозальная гипотеза автора относительно отклонений восприятия речи состоит в том, что помимо прочего нарушение в системе правого слухового проводящего пути, идущего в левую височную область, в сочетании с недостаточностью передачи



через мозолистое тело справа налево, может играть роль в нарушении восприятия речи в левой височной области. В норме у детей и взрослых существует легкая асимметрия стволового слухового вызванного потенциала с правосторонним акцентом, что позволяет предполагать доминантность правого уха в процессе слухового восприятия (Pinkerton с соавт. 1989). Предполагается, что у детей с дисфазией имеется дисфункция этой проводящей системы (Njiokiktjien 1984).

У детей с отклонением речевого развития мозолистое тело также играет роль в обеспечении моторной координации (Amorosa 1981). Это может быть косвенно связано с продуцированием речи. У них не являются редкостью нарушения бимануальной координации (Njiokiktjien 1983; Njiokiktjien с соавт. 1990).

Нарушение межполушарных связей может способствовать на различных уровнях проявлению дисфазии развития и дислексии, либо в изолированном виде, либо как компонента корковых аномалий (обзор см. в Njiokiktjien 1996). На более поздних этапах развития влияние межполушарного фактора на речь пациента становится менее заметным. Большинство пациентов с расщепленным мозгом, у которых мозолистое тело было разъединено хирургическим путем, говорят «нормально». Недавние исследования также указывают на нарушение каллозальных связей [31а].

#### Нарушения слуховой памяти

**3.6.8.** У некоторых детей отмечается чрезвычайно слабое слуховое удержание и воспроизведение, что проявляется, когда они повторяют услышанное. Это вызывает у детей значительные сложности, когда окружающие люди говорят слишком длинными предложениями, а в дальнейшем также затрудняет чтение. Механизм актуализации мнестических следов нарушается так же часто, как и запоминание, что проявляется в виде нарушений поиска слов. Это может вызвать у ребенка проблемы при повторении, спонтанной речи и чтении. В этом процессе наряду с корковыми полями в центре Вернике (Selnes с соавт. 1985) могут играть роль лимбическая и диэнцефальная системы памяти. Gathercole и Baddeley [370] идут так далеко, что связывают почти все признаки СНР/дисфазии развития с расстройством кратковременной фонологической памяти, и предполагают, что основное назначение фонологической петли – компонента рабочей памяти – заключается в сохранении незнакомых звуковых паттернов и ее использование в запоминании последовательностей знакомых слов носит вторичный характер.

#### Исследование мозга погибших плодов и прижизненная морфометрия мозга

**3.6.9.** Некоторое время считалось, что частота встречаемости дислексии выше у мальчиков и что эти мальчики часто являются леворукими. Это можно рассматривать как косвенное свидетельство аномальной полушарной доминантности. Geschwind и соавт. подошли к рассмотрению нарушения полушарной доминантности под другим углом. Их теории сосредоточены на эмбриональном происхождении дислексии. Начиная с 30-й недели развития плода можно заметить, что *planum* в левой височной доле, имеющей отношение к речевым функциям, у него обычно больше, чем спра-

ва. Только в небольшом числе случаев мозг бывает симметричным (15%), и еще меньше случаев (5%) явной мозговой асимметрии в пользу правого полушария [см. обзор Galaburda 1988]. Ряд исследований был посвящен отсутствию этой асимметрии у детей с дисфазией развития и дислексией. В 1989 году мы проводили МРТ в группе из 23 детей с дисфазией развития (СНР) [241]. У этих пациентов значительно чаще, чем в контрольной группе, правое полушарие имело большие продольные размеры. Измерения ширины показали, что, по сравнению с контрольной группой, у наших пациентов левая височная область не имела тенденции к увеличению по отношению к правой. Rumsey и соавт. (1997), представляя обзор морфометрических исследований, изучали *planum temporale* у взрослых с дислексией с помощью МРТ и трехмерного воспроизведения изображения. Они отметили, что только «у некоторой части обследованных с дислексией (и PPP) может наблюдаться необычная симметрия или реверсия асимметрии в этой области». Повторно пересчитав ранее полученные результаты, Galaburda с соавт. (1987) заключили, что расстройство может быть связано с отсутствием физиологической эмбриональной гибели клеток в правом полушарии, в результате чего оба полушария остаются симметричными. Вопрос теперь состоит в том, каким образом классифицировать различные клинические проявления на основании данных анатомических исследований. В настоящее время все еще неясно, каким образом возникают аномалии симметрии: являются ли их причинами гормональные, генетические нарушения либо они происходят в результате повреждения или интоксикации? При внимательном чтении статей по дислексии часто складывается впечатление, что в них идет речь о детях с дисфазией развития. Можно предположить, что одно и то же нарушение мозговой доминантности ответственно как за формирование дисфазии развития, так и вербальной дислексии.

#### **Изучение генетических паттернов и выявление дефектов генов**

**3.6.10.** *Важной генетической теорией является теория правостороннего смещения Аннетт (Annett 1985), которая касается нарушения генной экспрессии локализации речевых функций и мануального предпочтения в левом полушарии, связанной с половыми различиями. Аннетт считает, что отсутствие гена «правого сдвига», или RS-гена, является значимой предпосылкой для возникновения отклонений обычного левополушарного паттерна латерализации в отношении речи и сопутствующего мануального предпочтения. Как показали исследования, паттерны дисфазии развития передаются по наследству. Генетическая основа начинает проясняться; например, в исследовании Fisher и соавт. [323] выявлен генный дефект в 7-й хромосоме с аутосомно-доминантным типом наследования.*

#### **Иммунные заболевания и роль тестостерона**

**3.6.11.** Geschwind и Behan (1982) первыми заметили корреляцию между леворукостью, трудностями обучения (дислексией) и аутоиммунными заболеваниями у мальчиков и членов их семей. После этого была сформулирована гипотеза о том, что дислексия и леворукость обусловлены нарушениями в левом полушарии, проявля-

Корреляция между дислексией/леворукостью, аллергией и аутоиммунными заболеваниями до сих пор не подтверждена (Urion 1988; Hynd с соавт. 1990), также не выяснена роль тестостерона.

ющимися в аномальной асимметрии и нарушениях кортикальной миграции клеток (Galaburda и Kemper 1979). Что касается изменений вилочковой железы и иммунных заболеваний, они предположили, что гормональный фактор, а именно пренатальное увеличение уровня тестостерона, может вызывать эти отклонения {комментарий}.

#### **НАПРАВЛЕНИЕ К СПЕЦИАЛИСТУ, НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ И ДИАГНОЗ**

##### **Основания для направления к специалисту**

**3.7.1.** Амстердамское общество по изучению дисфазии развития применяет следующее основное показание для направления к специалисту: *у ребенка, который к двум годам не говорит отдельные слова, имеет место отклонение в речевом развитии*. Это менее строгий критерий, чем тот, что использует Rapin [855], и достаточно осведомленные и опытные наблюдатели могут распознать речевые нарушения в более раннем возрасте. Другим показанием для направления к специалисту является наличие атипичных форм отставания в психическом развитии, аутистические и пререпсихотические симптомы, а также трудности с чтением, если в анамнезе имелись признаки дисфазии развития.

Диагностика и лечение дисфазии развития лучше всего могут быть осуществлены командой специалистов, которая включает по крайней мере детского психиатра, невролога, логопеда, эрготерапевта и психолога, каждый из которых осведомлен о работе своих коллег. Детский психиатр является специалистом, который должен отвечать за эмоциональное развитие пациента, принимать решение о том, как поступать, например, в случаях детского психоза или аутизма. При такой организации работы он следит за проводимой терапией, оценивает ее результаты и достигнутые изменения. Само лечение является проблемой, в процессе решения которой многое предстоит выяснить и согласовать. Существует постоянная необходимость в междисциплинарном обмене мнениями с тем, чтобы обеспечить комплексный характер лечения и предотвратить возможные ошибки.

##### **Анамнез речевого развития**

**3.7.2.** Неврологическая диагностика требует сбора подробного анамнеза, особенно это относится к развитию речи пациента. Некоторые вопросы, которые задаются родителям, носят обязательный характер и приводятся в таблице 3–II. Сбор анамнестических сведений должен включать следующие пункты, хотя не все они имеют отношение к каждой возрастной группе:

- Сведения о *пренатальном, перинатальном и постнатальном периодах*, заболеваниях в раннем возрасте, особенно таких, как болезни центральной нервной системы, эпилепсия и инфекции среднего уха. Болел ли ребенок в течение какого-либо времени или терял подвижность в период формирования речи?
- Семья и окружающая обстановка. Отмечались ли у других членов семьи речевые нарушения? Не наблюдалось ли у родителей дисфазии, дислексии или глухоты? Не находится ли ребенок в

**нормальная социальная среда подразумевает наличие пяти факторов, определяющих развитие речи:**

Существуют необходимые факторы, которые способствуют нормальному развитию речи [Тан]. Среди них детско-родительские отношения, психомоторная экспрессия (кинезии), социальная игра, телесный контакт и подражание. Отсутствие одного или нескольких из этих факторов не является причиной дисфазии развития, но может отягощать дисфазию развития и усугублять клиническую картину.

Еще одним важным внутрисемейным фактором, конечно, является язык, на котором говорят родители. Дву- или триязычие, особенно когда один из родителей поочередно использует два или больше языков, может дезориентировать ребенка с дисфазией развития в период, когда он осваивает язык. Другим существенным фактором является язык родителей, страдающих глухотой или дисфазией, так как их поведение и стиль общения определяются этими расстройствами. Хорошо известны непонимание и конфликты в семьях, где дисфазия имеет место у нескольких человек. Двуязычие не является причиной дисфазии развития, но может приводить к утяжелению ее проявлений.

условиях речевой депривации? Не было ли в семье двуязычия, как и на каком этапе формирование речи оно отмечалось? Какова реакция окружающих на речевые проблемы у ребенка? Как они воспринимают эти проблемы? Как родители общаются с ребенком? {см. комментарий}

■ **Музыкальный интеллект.** Может ли ребенок напевать мелодию или слова песенки?

■ **Орально-моторные функции** (сосание, кусание, жевание, глотание и артикуляция). Может ли ребенок говорить четко?

■ **Речь на довербальной стадии.** Был ли у ребенка лепет в возрасте до года? Реагировал ли он на свое имя в шестимесячном возрасте? Проводилась ли аудиометрия с целью подтвердить сохранность слуха? Как ребенок узнаёт окружающие его звуки?

■ **Овладение речью** (импрессивная и экспрессивная речь, память). Когда ребенок сказал первое слово? Это было в возрасте до 18 месяцев? Когда ребенок стал пользоваться предложениями из двух слов? Это было в возрасте до двух лет? Использовал ли предложения из трех слов до трехлетнего возраста? Сохраняются ли еще у ребенка эхолоалии в виде отдельных слов или целых предложений? Правильно ли ребенок употребляет местоимения «Ты» и «Я», использует ли он свое имя вместо местоимения «Я»? Задает ли ребенок вопросы «что», «где» и «почему»? Рассказ ребенка носит логичный или непоследовательный характер? Имеются ли трудности поиска слов, проявляющиеся оговорками и парафазиями или запинками и паузами с проявлением нетерпения? Изобретает ли ребенок свои собственные слова, использует слова в необычных значениях? Правильно ли построены предложения (синтаксис и морфология)? Всегда ли ребенок понимает то, о чем ему говорят или спрашивают? Может ли ребенок принимать участие в беседе, ориентируясь на собеседника и дожидаясь своей очереди?

Ребенок лучше говорит спонтанно или по просьбе? Всегда ли то, что говорит ребенок, соответствует ситуации? Может ли ребенок вспомнить содержание сообщения, задание, которое его попросили выполнить, дату своего дня рождения или телефонный номер? Хорошо ли ребенок зрительно запоминает места и события? У ребенка уже есть какие-то представления о времени? Анамнез у детей старшего возраста помимо этого должен включать сведения, касающиеся чтения, письма, грамотности и счета.

■ **Прагматические аспекты речи.** Какие особенности у ребенка имеют язык тела и невербальный контакт? Интонирована ли речь ребенка и понимает ли он интонацию? Использует ли и понимает ли он символические жесты? Мог ли ребенок в раннем возрасте показывать пальцем и махать рукой на прощанье?

■ **Двигательная функция и праксис.** Есть ли ведущая рука? Выполняет ли действия (умеет пользоваться предметами) в соответствии со своим возрастом? Что делает ребенок во время игры? Есть ли у него игра «понарошку» (символическая)? Носит ли игра ребенка конструктивный характер? Или же его действия с игрушками бессмысленны, например, он их кидает? Проявляет ли ребенок инициативу? Есть ли персеверации?

- Поведение. Ребенок очень тихий и осторожный? Избегает ли он беседы или проявляет избирательность в этом отношении? Ребенок агрессивен? Бывают ли вспышки гневливости? Он легко отвлекается, плохо концентрирует внимание и импульсивен (признаки ГРДВ)? Какие предпочитает виды активности?
- Легко ли ребенок приспосабливается к изменениям или он не любит новизны? Есть ли у ребенка навязчивые действия или ритуалы?

**Таблица 3-II. Вопросы о развитии речи и возрастные нормы**

вопросы, относящиеся к прошлому	70-й	90-й
		процентиль
Поворачивался ли ребенок к тому, кто звал его по имени?		6 месяцев
Был ли у ребенка спонтанный лепет?	4	12
В каком возрасте ребенок сказал первое узнаваемое слово (мама, папа и др.)?		18
Когда словарь расширился до 50 слов?		24
В каком возрасте появились предложения из двух и трех слов?	20	30
Пользовался ли ребенок невербальными символами (жесты, показывание пальцем, махание рукой)? (осмысленные жесты)	9	12
	6	9
Понимает ли ребенок жесты? Имеются ли у него жесты по типу эхопраксий?		26
Есть ли у ребенка символическая игра с игрушками/куклами?		
<b>вопросы о текущем состоянии речи</b>		
Ребенок говорит (не)четко? Слышит ли ребенок? Было ли у ребенка воспаление среднего уха?		
Правильно ли ребенок воспринимает неречевые звуки (колокольчик, телефон, шум самолета)?		
Состояние орально-моторной функции: есть ли у ребенка слюнотечение? Хорошо ли он сосет, жует, кусает, глотает? Была ли у ребенка когда-нибудь пневмония, обусловленная затруднением дыхания?		
Может ли ребенок рассказать историю, например сказку? (Излагает мысли логично или рассказ носит непоследовательный характер?)		
Есть ли у ребенка трудности экспрессивной речи, особенно в диалоге или если его просят говорить «по команде»?		
Ребенок говорит много или мало, застенчив ли он?		
Есть ли аграмматизмы (нарушения структуры фразы, синтаксические или морфологические ошибки)?		
Наблюдаются ли трудности поиска слов или называния?		
Если есть только отдельные слова, то не являются ли они эхоталанием? Нет ли эхоталического повтора целых фраз?		
Является ли речь осмысленной и направленной на взаимодействие (коммуникативной) или носит характер «формальной»?		
Ребенок понимает только простую обиходную речь или также более сложную речь? Понимает ли он шутки?		
Отвечает ли ребенок на вопросы и задает ли вопросы сам (где, что, почему и т.п.)?		
Легко ли ребенок заучивает простые стихи и/или песенки?		
Просодика: говорит ли ребенок с обычной, понятной интонацией, отражающей его настроение?		
Память: запоминает ли ребенок имена, инструкции, телефонные номера, дни рождения?		
Общие вопросы: социальное взаимодействие носит обычный характер? Может ли ребенок внимательно слушать?		
Семейная ситуация: есть ли глухота или дисфазия среди членов семьи: родителей, братьев и сестер?		
Имеются ли проблемы с чтением или письмом? Есть ли двуязычие и на каком уровне речи?		
В таблице содержатся вопросы, направленные на оценку речи, а также возрастные нормы (в месяцах) для европейцев, проживающих в Бельгии и Нидерландах.		

Таблица 3-III. Клиническая оценка развития ребенка и состояния его речевых функций

сбор анамнеза	см. основной текст
обычное обследование	см. т. I, гл. 2
развитие двигательных функций	см. т. I, гл. 2
развитие праксиса, простых и сложных зрительно-моторных координаций (т. I, гл. 4)	также обследование эрготерапевтом
перцептивные и сенсорные (слуховые) способности	также обследование отоларингологом
скрининговая оценка развития речи	<ul style="list-style-type: none"><li>■ орально-лицевой праксис и артикуляция; показать зубы, сжать губы</li><li>■ надуть щеки (также с каждой стороны), прикусить губу или высунуть язык, подвигать языком вперед-назад, влево-вправо (диадохокинез)</li><li>■ попросить ребенка рассказать сказку</li><li>■ оценка экспрессивной стороны речи: название предметов и изображений, особенности синтаксиса, морфологии, семантики и поиска слов во время повествования, связность изложения истории в логической последовательности («liaison des idées»)</li><li>■ понимание речи; объем словарного запаса</li><li>■ скрининговая оценка вербальной памяти и способности к воспроизведению</li><li>■ подробное стандартное логопедическое обследование (включает известные тесты, такие как тест символов, клинический речевой тест Рейнела или Зиммермана и др.)</li></ul>
дополнительные лабораторные исследования и консультации	<ul style="list-style-type: none"><li>■ лабораторные исследования для поиска факторов этиологии: нейровизуализация, исследование обмена, генетическое исследование, ЭЭГ (может быть выявлен паттерн асимметрии или субклиническая эпилепсия – например, при синдроме Ландау–Клеффнера)</li></ul>
оценка познавательных/когнитивных функций, обработки информации, адаптационных возможностей, интеллектуального и аффективного развития	<ul style="list-style-type: none"><li>■ психологическое обследование и оценка способностей к обучению у детей школьного возраста</li></ul>

В этой таблице подробно рассматривается только развитие речи. Порядок обследования и другая детальная информация приводится в тексте главы 2 и таблицы 2-I тома I.

### Неврологическое обследование и диагноз

**3.7.3.** После сбора анамнеза проводится полное неврологическое обследование. В таб. 3-III приводятся краткие сведения, касающиеся неврологической оценки, которая более подробно рассматривается в главе 2 тома I. Особое внимание врач уделяет нейробиологическим причинам, включая нарушения развития центральной нервной системы, хромосомные и наследственные заболевания [гл. 6]. В результате обследования необходимо исключить дегенеративные процессы и опухоли, дифференцировать их от прогрессирующих энцефалопатий [гл. 8]. В ходе обследования следует обращать внимание на нарушения центральной переработки слуховой информации, гемисиндромы, особенно левополушарные, на диспраксию, особенно на орально-лицевую диспраксию и моторную асимметрию [разделы 4.5.12 и 4.5.8.3, т. I], а также на эпилепсию.

Наличие трудностей при необходимости говорить «по команде» вынуждает задавать множество прямых вопросов, на которые ребенок должен ответить.

Чтобы проверить номинативные способности ребенка, его просят назвать части тела или мебель и игрушки, которые находятся в комнате, и их цвета. С маленьким ребенком мы начинаем с того, что просим его показать эти предметы, не требуя их называть. Можно получить полезную информацию, попросив ребенка рассказать хорошо знакомые сказки, поскольку такого рода истории, как правило, содержат большинство элементов речи, в том числе прагматических. Если ребенок хорошо настроен по отношению ко взрослому, то можно получить представление о его игре в воображаемое. Следует помнить, что трудности с выполнением инструкций могут возникать и тогда, когда ребенка просят выполнить какое-то действие. Щечно-лицевая (оральная) диспраксия часто наблюдается в сочетании с дисфазией развития, в таких случаях она затрудняет овладение речью. В редких случаях оральная диспраксия встречается в изолированном виде. Ребенок (по крайней мере частично) не способен сжать губы, надуть щеки, прикусить губу или высунуть язык, подвигать языком вперед-назад и вправо-влево по инструкции (если он вообще понимает инструкцию) или выполнить эти движения по подражанию. У этих детей часто бывает слюнотечение, и им трудно кусать или жевать. Обсуждение оральной диспраксии и речевой диспраксии см. в разделе 3.6. Невролог должен проверить сохранность слуха. Дополнительные исследования включают, во-первых, обследование отоларинголога и аудиометрию, а во-вторых, ЭЭГ при наличии показаний. Если слух нормальный, совсем необязательно проводить исследование вызванных потенциалов. Регистрацию стволовых слуховых вызванных потенциалов полезно осуществлять у маленьких детей и детей, которых трудно обследовать. Результаты исследования средне-латентных слуховых вызванных потенциалов (ССВП) менее надежны, но могут давать представление о переработке слуховых стимулов на уровне коры, особенно если отмечается их периодическое отсутствие. Длиннолатентные слуховые вызванные потенциалы (ДСВП) дают еще менее достоверную информацию и предъявляют высокие требования к условиям тестирования. Картирование электрической активности мозга дает возможность исследовать суммарную реакцию коры на стимулы (звуки, речь). Этот метод пока широко не применяется в клинической практике.

#### Психологическое и логопедическое обследование

**3.7.4.** Команда специалистов, обследующая ребенка, у которого предполагается наличие дисфазии развития, заинтересована в информации о том, какие именно нарушения речевых функций имеют место и выявляются ли в результате психологического обследования какие-то другие нарушения, например, в мнестической сфере. Логопед обычно имеет больший опыт, по сравнению с психологом, в исследовании речевых функций. Было бы идеально, если бы исследование речи проводилось в сочетании с более общим психологическим обследованием. По практическим соображениям в этой главе мы обсуждаем исследование речевых функций. Краткий перечень частных вопросов дается в таблице 3-II. Цель и обоснование исследования уже приводились в предыдущих разделах (пункты 1–9). Для интерпретации результатов как исследования речевых

функций, так и психологического обследования необходимо учитывать несколько обстоятельств. У ребенка с дисфазией развития имеют место нарушения экспрессивной речи на уровне поиска слов и трудности со связностью представлений («liaison des idées»). Следовательно, если ребенок не отвечает на определенные вопросы во время обследования, это необязательно означает, что он не знает ответов. Другим способом получить ответ может быть применение зрительного теста с выбором.

*Расхождения в показателях невербального и вербального IQ.* Почему у некоторых детей существует такая большая разница между низкими значениями вербального IQ и высокими значениями невербального IQ? Считается, что такая разница IQ является признаком органического повреждения мозга. Из группы 220 детей с дисфазией развития [раздел 3.6.2] были отобраны дети, у которых значение невербального IQ было 100 или выше, а вербального IQ – по крайней мере на 30 баллов меньше. По сравнению с детьми, у которых разница между вербальным и невербальным IQ была минимальной или отсутствовала, в этой подгруппе было в два раза больше детей, у которых играл роль семейно-наследственный фактор (почти 50%). В этой подгруппе нет повышенного числа левшей и амбидекстров, также нет более частой встречаемости лево- или правосторонних изменений на ЭЭГ. Примечательно, что в данной подгруппе не было ни одного ребенка с гемисиндромом или односторонними симптомами двигательных нарушений. Подобные результаты указывают на отсутствие мозговых повреждений в этой подгруппе. Возможно наличие дисфункции в зонах коры, отвечающих за восприятие речи, с относительно низкими оценками по вербальным тестам, что является следствием нарушений понимания речи. В этом отношении важную роль играет семейный фактор, и данные, таким образом, скорее указывают на генетически обусловленные структурные изменения, нежели на поражение мозга. Возможно, существуют различные подгруппы. Интересно, что Альберт Эйнштейн, у которого в детстве, бесспорно, имела место дисфазия развития (без снижения понимания речи), компенсировал свои речевые дефекты за счет блестящего зрительно-пространственного мышления [806].

**Что может приводить к снижению невербального IQ у детей с дисфазией развития?**

**3.7.5.** У детей с признаками дисфазии развития, например у ребенка, который в три года пользуется десятком слов и у которого до пяти лет отсутствует фразовая речь, часто выявляется снижение невербального IQ. Нередко значения невербального IQ составляют 70–80 баллов. Как отмечают Stevenson с коллегами [1010a], в большой группе трехлетних детей среди тех, у кого уровень вербального развития соответствовал возрасту, составляющему две трети их хронологического возраста, более чем в трети случаев имела место задержка развития невербальных способностей. Будет упрощением использовать данные такого рода для оценки интеллектуальных способностей или в качестве критерия для направления ребенка в специализированное учреждение или школу. Экспериментальные психологи знакомы с проблемой снижения балльных оценок при тестировании под влиянием различных факторов.



Низкие результаты при выполнении невербальных тестов детьми с дисфазией развития могут быть обусловлены следующими факторами:

- имеющимся поражением мозга, которое не ограничивается речевыми областями;
- невербальные тесты содержат вербальные компоненты;
- инструкции к заданиям оказываются непонятными из-за недостаточного понимания речи;
- инструкции к заданиям не удерживаются из-за слабости запоминания;
- существует дефицит внимания;
- имеют место проблемы контакта, такие как аутизм или демонстративное поведение, упрямство, негативизм, которые мешают сосредоточиться на выполняемом задании;
- часто ребенок не может перерасти стадию сепарации-индивидуации, что приводит к чувству тревоги, возникающему в отсутствие матери;
- задания, для выполнения которых требуются двигательные навыки, не могут быть выполнены из-за диспраксии.

Невербальный IQ может снижаться с возрастом в тех случаях, когда дисфазия развития оставалась недиагностированной в течение длительного времени и выполнение действий не сопровождалось внутренней речью.

#### ЛЕЧЕНИЕ ДИСФАЗИИ РАЗВИТИЯ

Лечение следует принципам развития и принципам детской психиатрии, а также представлениям, связанным с концепцией метаморфоза.

3.8. Лечение дисфазии без оральной диспраксии или с оральной диспраксией и нарушениями артикуляции не ограничивается только исправлением произношения звуков и слогов, например, по методике, разработанной для диспраксии. Мы используем только осмысленную речь, то есть реальный язык с семантическим и прагматическим контекстом, с реальным построением предложений.

- Речь, используемая при терапии, должна иметь непосредственное отношение к эмоциональным переживаниям, то есть к субъективному миру ребенка, в соответствии с принципами психологии развития и детской психиатрии. Примером может служить возникающая в определенные периоды тревога, связанная с сепарацией, описанная Mahler. Тревога, связанная с сепарацией, у детей с дисфазией обычно выражена сильнее. Эту взаимосвязь следует принимать во внимание в течение всего терапевтического процесса. Она является также частью аффективно-лингвистического подхода, описанного Xavier Tan [752].

- Обычно не выделяется специально доречевая стадия занятий. Язык используется для того, чтобы говорить. Это не означает, что речевой терапевт (логопед) не занимается также такими нарушениями, как оральная диспраксия.

- Поскольку у детей с нарушениями речи до 6 лет часто отмечается диспраксия, речевая терапия всегда сопровождается эрготерапией. Если диспраксии нет, то данный подход по меньшей мере будет способствовать развитию праксиса. Это также основано на

Терапия следует  
неврологическим принципам развития,  
в которых лингвистические феномены  
переводятся в нейродинамический план

практическом опыте, показывающем, что сенсорная интеграция, вовлечение нескольких сенсорных каналов способствует развитию речи. В качестве примера мы часто приводим методы тренировки, используемые в спорте, например занятия шейпингом.

■ Терапия обычно начинается с индивидуальных занятий.

■ Правое полушарие важно для процессов обучения и играет роль в раннем речевом развитии, которое тесно связано с аффективной сферой. Эмоциональный опыт ребенка выражается, например, с помощью так называемой эмоциональной речевой просодики – модуляции звуковой окраски слова под влиянием эмоции. В норме процесс овладения речью проходит стадию, которая начинается с участием правого полушария и тесно связана с жестами, телесной моторикой и праксисом, которые одновременно с речью подвергаются латерализации. Нормальное речевое развитие основано на процессе, представление о котором изложено Тап в «концепции метаморфоза». В процессе терапии необходимо учитывать этот функциональный и онтогенетический процесс.

■ Шведский лингвист Ragnhild Söderbergh [1984] разработала метод обучения чтению глухих детей. Обучение глобальному чтению по ее методике использовалось нами для детей с дисфазией, поскольку доступ к речи через визуальный канал часто оказывается более легким, чем через слуховой, который требует хорошего различения звуков речи и так называемой фонематической осведомленности, которая отсутствует у глухих детей и часто нарушена у детей с дисфазией. Метод Söderbergh для обучения чтению не является фонологическим, при котором слово (английское) «cat» дается детям как «кэт». Здесь в процессе чтения минуются стадии фонологического доступа, слухового анализа и синтеза. На основе метода Söderbergh для детей с дисфазией развития был разработан метод Söderbergh–Тап, который можно использовать начиная с трехлетнего возраста. В нем используются только уже имеющиеся у ребенка речевые навыки. Дети с дисфазией учатся читать вслух все те написанные слова, которые они могут произносить сами и к которым у них есть очевидное эмоциональное отношение. Эти слова, сопровождаемые картинками, сначала правильным образом пишутся терапевтом и читаются ребенком вслух. Часто эти слова касаются тем, близких ребенку, например, имена членов его семьи, еда, игрушки и животные. Благодаря этой методике легче осуществляется перевод слов в устную речь, поскольку собственные звуки ребенка представлены в написанном виде, что является кроссмодальным процессом. Дети также изучают письменный и устный алфавит.

■ Теперь ребенок видит произносимые слова (чтение), и на основании принципа межмодальных связей эти зрительно представленные слова способствуют вызыванию речи. Для формирования концепции речи не важно, какой орган чувств используется, поскольку эта концепция как таковая амодальна. Язык жестов, как и устная речь, относится к речи (Bellugi). Чтение является не целью, а средством, побуждающим развитие речи у детей. Когда такие дети рано начинают читать, это может способствовать еще и профилактике дислексии.

- *Практическое правило для обнаружения дисфазии развития.* Двухлетние дети, которые не говорят ни слова, и трехлетние дети, не владеющие фразой из трех слов, входят в группу риска по дисфазии развития.
- *Прогноз при дисфазии развития* значительно улучшается в случае раннего начала лечения и при сохранности понимания речи.

## РЕЗЮМЕ

3.9. РРР можно классифицировать на лингвистические подтипы и с нозологических позиций с учетом структуры неврологической и нейропсихологической коморбидности. Широкий спектр РРР включает несколько часто встречающихся нарушений устной речи, которые те исследователи, которые опираются только на описательные характеристики и не учитывают различий в уровне развития экспрессивной речи и понимания, обозначают как СНР, а те, кто рассматривают соотношение нарушений экспрессивной стороны и понимания речи, а также роль нейробиологических аспектов и фактора развития в патогенезе, называют дисфазией развития. В своих исследованиях мы выявили клинические признаки, указывающие на структурные или функциональные нарушения обоих полушарий, особенно левого, и функций мозолистого тела. Эти признаки были выявлены и рядом других авторов (1560; Rentz с соавт. 1986; Ludlov 1980). Однако примерно у половины детей с дисфазией развития нет никаких очевидных клинических неврологических отклонений, и это бывает еще чаще среди детей с «чистой» дисфазией. ЭЭГ-исследования приводят к такому же выводу. Радиологические исследования также указывают на повреждение левого полушария (Dalby 1977) или на отсутствие обычной врожденной асимметрии в клинических группах. Также имеются доводы в пользу представления о том, что по крайней мере у маленьких детей некоторые из аспектов нарушений речевого развития связаны с задержкой созревания мозга (Bishop и Edmundson 1987). Эти данные не ведут к какому-то выводу относительно аномального развития речи или понимания языка. Каков патофизиологический механизм? Развитие речи на уровне фраз все же следует понимать с точки зрения нейрофизиологии. Имеются ли какие-либо указания на определенный нейроанатомический коррелят? Чтобы понять это, мы должны иметь в виду следующее. Действительно, у маленького ребенка полушария мозга не являются эквипотенциальными (функционально эквивалентными) при рождении (Bertoncini с соавт. 1989), но пока они еще не приобрели специализации, другими словами, не стали «необратимо закрытыми» для других функций. Такое положение меняется в период от четырех до двенадцати лет. После этого возраста шансы на восстановление после возникновения афазии снижаются. На начальной стадии развитие речи является аффективным сенсомоторным процессом, который происходит благодаря взаимодействию с говорящей матерью в насыщенном мультимодальном контексте. Хотя у младенцев левое полушарие более приспособ-

лено для восприятия звуков речи, у них еще нет признаков, которые свидетельствовали бы о наличии формальной речи. На до-вербальной стадии развитие речи начинается как гештальто-подобное и эмоционально-просодическое взаимодействие на основе возможного преобладания правополушарных механизмов, которые также доминируют в сфере невербального контакта или языка тела, в частности, при опознании лиц и эмоциональной лицевой экспрессии, а также в телесных кинезиях. На основании, главным образом, экспериментов с расщепленным мозгом стало понятным, что правое полушарие обладает большим лексиконом и достаточной способностью для пассивного понимания речи (Sperry 1985). Левое полушарие, вероятно, начинает играть основную роль, как только речевое восприятие становится настолько важным, чтобы улавливать небольшие различия, а речь становится более символической и появляются синтаксические конструкции (между двумя и тремя годами). В этом возрасте появляются признаки левосторонней латерализации (Piazza 1977; Bates 1992; Locke 1997). Кроме того, существует определенный период физиологической незрелости (задержка миелинизации) слуховых таламокортикальных проводящих путей, а также межполушарных проводящих путей, соединяющих вторичные слуховые поля коры (Yakovlev и Lecours 1967; Gilles и др. 1983). Нейроны, в которых заканчиваются эти проводящие пути, также созревают поздно. Разрушение уже сформированных нервных центров у взрослых, не имеющих той пластичности, которая есть у детей, приводит к иным последствиям, нежели повреждение в процессе созревания у детей, у которых мозговые функции все еще пластичны. Афазия у ребенка старшего возраста бывает обусловлена исключительно поражениями левого полушария (Van Dongen с соавт. 1985). Вот почему клиническая картина характеризуется возрастной зависимостью и может быть не связана с мозговой структурой, поскольку она претерпевает изменения по ходу процесса латерализации речевых функций в левом полушарии. Этим объясняется и то, почему обнаружение неврологических нарушений зависит от возраста ребенка и сопутствующих мозговых дисфункций, таких как моторные проблемы. Таким образом, мы не согласились бы с представлением о том, что «афазия развития», как ее называет Eisenson (1968), может быть объяснена посредством единой концепции. Несмотря на увеличение наших знаний о нейроанатомической организации речи и языковых функций, нужно признать, что точных сведений относительно взаимосвязи между различными компонентами речи и о том, как происходит овладение ими, все еще недостаточно. Вместе с тем имеются данные о том, что в процессе развития речи возникает перенос функций с левого полушария на правое.

★ Патофизиология дисфазии развития представляется сложной и возрастзависимой. На доречевой и ранней речевой стадии тяжесть клинической картины прежде всего определяется сопутствующими двигательными нарушениями (двигательная дисфункция, дизартрия, общая и оральная диспраксия, а также речевая диспраксия) и патологией восприятия (слух и слуховое восприятие). В период развития устной речи начинают играть роль лингвисти-

ческие проблемы, часто объединяясь с орально-моторными симптомами, что дает смешанную картину. Различные синдромы речевых расстройств становятся отчетливыми только некоторое время спустя. К школьному возрасту проблемы восприятия и оральной моторики уменьшаются, и речевые расстройства продолжают оказывать влияние на общение ребенка, его внутреннюю речь и обучение в школе. У относительно небольшого числа детей без нарушений оральной моторики, восприятия и памяти может наблюдаться основной синдром «чистой дисфазии» без каких-либо других неврологических симптомов. Весьма вероятно, что у этих детей имеется генетически или эпигенетически обусловленное нарушение развития в ограниченных структурах мозга (без каких-либо признаков повреждения мозга!), возможно, проявляющееся в виде аномальной асимметрии полушарий. Чуть более чем у половины пациентов этот основной синдром сопровождается другими неврологическими симптомами, большинство из которых характерны для нарушений функций левого полушария. Также могут отмечаться симптомы дисфункции правого полушария, мозолистого тела и афферентных проводящих путей, обеспечивающих слуховое восприятие. Природа и причины данных нарушений могут быть различными, и поэтому невозможно говорить об одном и том же мозговом субстрате или едином патогенезе.

## 4. спектр дислексических и дискалькулических расстройств

### Разделы и таблицы

- 4.1. **Дислексия**
  - 4.1.1. Термин дислексия
  - 4.1.2. Патогенез дислексии: общие замечания
- 4.2. **Нейропсихологические основы процесса обучения чтению и подтипы дислексии**
  - 4.2.1. На каком этапе может нарушаться обучение чтению?
    - Рис. 4-I. Стадии обучения чтению
    - Рис. 4-II. Мозговые механизмы чтения
  - 4.2.2. Логографическая стадия и зрительная, или дис-эйдетическая, дислексия
    - 4.2.2.1. Стрефосимболия
  - 4.2.3. Алфавитная стадия обучения чтению и слуховая, или дисфонематическая, дислексия
    - 4.2.3.1. Что такое фонематическая осведомленность?
  - 4.2.4. Орфографическая стадия и вербальная, или лингвистическая, дислексия
    - 4.2.4.1. Чтение без проговаривания
  - 4.2.5. Гиперлексия и внутриречевая дислексия
- 4.3. **Нарушения правописания**
  - Таб. 4-I. Взаимосвязь между дисфазией развития и (вербальной/лингвистической) дислексией
- 4.4. **Этиология дислексии**
  - 4.4.1. Морфологические аномалии развития
  - 4.4.2. Нарушения морфогенеза коры
  - 4.4.3. Аномалии мозолистого тела
  - 4.4.4. Пренатальные гормональные и аутоиммунные факторы
  - 4.4.5. Генетические и хромосомные нарушения
  - 4.4.6. Перинатальное повреждение мозга
- 4.5. **Нейропсихиатрическое обследование**
- 4.6. **Лечение дислексий**
- 4.7. **Дискалькулии**

### СПЕКТР ДИСЛЕКСИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

4.1. Первоначально чтение представляет собой сопоставление напечатанных букв и звуков речи, но в дальнейшем становится переводом печатного текста в смысловое содержание. При этом механическое чтение и осмысленное чтение (понимание прочитанного) являются различными процессами, которые рассматриваются в разделе 4.2.5.

В нашем грамотном обществе дислексия является нарушением способности к обучению, которое сопровождается долгосрочными последствиями как в личном, так и в социальном плане. Изначальные предположения о наличии расстройств развития неврологического характера были подтверждены в результате почти столетних исследований, посвященных природе и причинам нарушения чтения.

Дислексия во многих случаях (имеется не один вариант) является генетически обусловленным расстройством, приводящим в большей степени к нарушениям восприятия и формирования мнестических связей, нежели к сенсорным нарушениям; она не имеет отношения к словесной слепоте. Электроэнцефалографические исследования и применение методов функциональной нейровизуализации подтверждают наличие дисфункции различных областей мозга – чаще в левом, чем в правом полушарии; менее распространены дисфункции межполушарных связей (мозолистое тело), а избирательные нарушения классических речевых зон почти не встречаются.

Дислексия является общим термином для различных проявлений нарушений чтения, каждое из которых связано со своим собственным комплексом нейропсихологических дисфункций, в некоторых случаях сопровождающихся неврологическими симптомами, которые могут указывать на специфическую локализацию.

Общепризнано существование более чем одного типа дислексии. Поэтому я говорю о *дислексическом спектре*. Довольно редкий подтип, касающийся *зрительной дислексии* и *дислексии, связанной с нарушением межмодальных связей*, который напоминает алексию у взрослых, теряется на фоне дислексий, имеющих отношение к устной речи: *дисфонематической (фонетической) дислексии* и подтипам *вербальной/лингвистической дислексии*, имеющим отношение к продуцированию речи (беглость, поиск слов, синтаксис, последовательность), семантике (понимание речи), а также к вербальной памяти. У большинства детей эти подтипы встречаются не изолированно, а в смешанном виде с различными степенями нарушений, при этом имеет место заинтересованность различных мозговых структур.

Таким образом, «обобщенной унифицированной теории» дислексии не существует. Имеются некоторые новые представления о ее этиологии.

- 4.7.1. Нейроанатомия и нейропсихология математических способностей и дискалькулий
- 4.7.2. Практикогностическая дискалькулия
- 4.7.3. Вербальная дискалькулия
- 4.7.4. Идеогностическая дискалькулия
- 4.7.5. Числовая диссимболия
- 4.7.6. Операциональная дискалькулия
- 4.7.7. Обследование и коррекция

## Термин дислексия

### попытки определения дислексии с помощью очерчивания ее границ

Самые первые исследователи описывали нормально развивающихся детей с тяжелыми нарушениями чтения. В дальнейшем некоторые авторы начали рассматривать любые задержки формирования навыков чтения либо нарушения чтения как дислексию. В настоящее время термин «специфическая дислексия развития» обычно используется только в тех случаях, когда уровень развития навыка чтения существенно (на 1–2 года) отличается от формирования остальных учебных навыков ребенка, а также его невербальных способностей. Не существует международных рекомендаций для определения границ этих нарушений. Так, в DSM-III-R, в определении «расстройства развития чтения», используется такая характеристика, как «выраженное нарушение», в DSM-IV говорится о «существенно более низком уровне...», в МКБ-10 – о «значительном ухудшении». Хотя это делает дислексию более специфичной на уровне симптомов и служит целям классификации, определение границ расстройства на основании отличия результатов в этой сфере от состояния других учебных навыков или путем исключения пациентов с определенными значениями IQ носит произвольный характер и не имеет нейробиологического обоснования; дислексия может наблюдаться как у быстро, так и медленно обучающихся школьников. Дислексия занимает часть континуума, который включает и обычные способности к чтению, и при оценке показателей чтения ее нельзя рассматривать с позиций принципа «все или ничего» (Shaywitz и др. 1992). Однако если обратить внимание на качественные характеристики чтения, то можно заметить, что дислексии допускают специфические ошибки. Считается, что дислексия не бывает результатом действия внешних факторов, педагогических упущений, недостатка эмоционального внимания окружающих, болезни или отсутствия мотивации, то есть не является расстройством обучения вторичного характера. Не у всех, кто плохо или медленно читает, имеет место дислексия. Немецкий термин *Legasthenie* применяется по отношению ко всем лицам с трудностями чтения и правописания, и большинством авторов, см. на след. странице

Диагностика и лечение дислексии должны осуществляться в раннем возрасте, при этом необходимо понимать их большую социальную значимость. Поскольку большинство случаев дислексии уходят своими корнями в дисфазию развития [гл. 3], при которой имеется высокий риск дислексии вербального подтипа, лечение дислексии следует начинать в дошкольном возрасте.

В основе дискалькулий, которые также можно разделить на подтипы, лежит спектр нейропсихологических нарушений, отчасти имеющих отношение к речевым функциям и чтению. Дискалькулии и дислексии относятся к основным трудностям школьного обучения у детей и поэтому рассматриваются в данной главе.

**4.1.1.** Устаревший термин *словесная слепота*, который применяли Kussmaul (1884), Hinshelwood (1895) и Morgan (1896), основываясь на представлениях о зрительной агнозии, был заменен в 1964 году Critchley [215, 216] на *дислексию развития*, или *специфическую дислексию*, которую кратко обычно называют дислексией. *Дислексия* относится к расстройствам развития; на более поздних этапах развития дислексия и алексия могут возникать и после поражений мозга. О нейропсихологии алексии см. работу Friedman и Albert [342a]. Как отмечал Critchley, дислексия развития, по определению, подразумевает наличие неврологической основы и включает в себя все проблемы с письменной речью, хотя мы выделяем нарушения письма (дисорфографию) в качестве отдельной категории.

С тех пор было установлено, что как на уровне симптомов, так и с позиций локализации мозговых нарушений существуют различные формы дислексий. Разграничение подтипов несколько разнится в зависимости от того, принимают ли во внимание характер ошибок при чтении или то, на какой стадии овладения правописанием или чтением проявляются нарушения (Boder 1973; Myklebust 1978; Bakker 1986), либо же учитывают нейропсихологический контекст (Mattis и др. 1975). В зависимости от специфического характера нарушений развития мозга могут страдать различные церебральные механизмы; это служит основой для более динамичных нейропсихологических моделей, которые рассматривают пре- и постнатальное развитие мозга и не связаны со статичными цепочками взрослой неврологии.

Предпринимались попытки определить дислексию, очерчивая ее границы на основании особенностей нарушений развития, тяжести проявлений, диапазонов показателей IQ. Однако все определения такого рода носят произвольный характер {см. комментарий}. На самом же деле следует проводить разграничение между задержкой формирования чтения у детей, которые медленно читают, отставанием в овладении чтением по сравнению с его ожидаемым уровнем исходя из психологического возраста и дислексией как патологическим состоянием, которое нельзя отнести за счет общего отставания в развитии или факторов, вторично приводящих к расстройствам обучения.

Мы не рассматриваем дислексию как нозологическую форму. Вот почему мы предпочитаем говорить о спектре подтипов, которые вызываются различными парциальными нарушениями. Сочета-

см. на предыдущей странице за исключением Кліспера (1983), трактуется в широком смысле.

Если отстраниться от произвольно принятых критериев, мое определение дислексии было бы таким – это все расстройства чтения и правописания в тех случаях, когда нет оснований предполагать вторичное нарушение способности к чтению (обучению). Термин «вторичное нарушение способности к чтению (обучению)» применяется для обозначения последствий воздействия иных (неязыковых) факторов, таких как нарушения зрения, расстройства внимания, психологически обусловленное негативное отношение к обучению, недостаточность учебной мотивации и т.д.

ние этих нарушений с другими сопутствующими неврологическими и нейропсихологическими симптомами объясняет, почему дислексия встречается при синдромах, связанных с различной локализацией. В этих случаях имеющиеся нарушения представляют собой сочетание одной из форм дислексий с другими симптомами, которые непосредственно не связаны с чтением.

Проблемы с правописанием встречаются гораздо чаще, чем тяжелые нарушения чтения, обычно их обозначают как *дизорфографию*. Ее следует отличать от проблем с почерком моторного характера, называемых *дисграфией*. В англоязычной литературе проблемы с правописанием также обозначают как лингвистическая дисграфия. Во многих случаях дисграфия и дизорфография наблюдаются у пациентов одновременно.

«Специфическая или истинная дислексия» или «истинная дисфазия» без каких-либо других нарушений развития встречаются достаточно редко. Более частыми являются сочетания расстройств, при которых расстройства речи, чтения, правописания и счетных операций той или иной степени выраженности сочетаются с двигательными нарушениями и расстройствами внимания. Такие состояния Denckla (1979) обозначает термином «дислексия плюс». Кроме того, нейропсихологические нарушения при дислексии частично совпадают с теми, что встречаются при дисфазии развития [таб. 4-1], которая является предрасполагающим (преморбидным) состоянием для многих случаев дислексии (Кліспера 1983; Njioikiktjien 1990, 1993a).

На практике не существует четкой границы между легкой дислексией и задержкой формирования чтения и правописания, точно так же как иногда бывает трудно разграничить дисфазию развития и общую задержку развития речи или диспраксию и отставание развития моторики рук. В литературе иногда различаются первичные и вторичные нарушения чтения {см. в конце комментария}. Наличие поражения мозга или неврологических нарушений в раннем возрасте рассматривается в качестве признака вторичных нарушений чтения. Однако обоснованность такого деления была поставлена под сомнение, когда Galaburda и Kemper [360] обнаружили у нескольких обследованных с дислексией нарушения миграции нейронов коры. Такие нарушения не всегда вызываются поражением мозга и не всегда сопровождаются клиническими неврологическими симптомами {см. в конце комментария}.

#### Патогенез дислексии: общие замечания

4.1.2. Дислексия рассматривается с различных позиций, включая состояние вербальных процессов, фонологической переработки и осведомленности, зрительного и слухового восприятия, с точки зрения нейропсихологических функций больших полушарий, нарушений формирования коры в эмбриональном периоде.

■ Во Франции расстройства чтения всегда рассматривались как нарушения речи и языковых функций, с конца 1970-х годов такой подход был принят и в США (Muklebus 1983; Vellutino 1987). Связь с нарушением развития речевых функций имеет большое значение, и многие авторы уделяют внимание именно этому аспекту. Необходимо отметить, что у большинства детей с дислексией в ка-



**1.** Большинство детей с вербальной дислексией имеют трудности с воспроизведением серий отстукиваний с варьируемыми интервалами в тесте Stambak (1984), что указывает на нарушение запоминания невербальных слуховых последовательностей [см. раздел 3.10.5 тома I]. Часто у них также имеют место проблемы с отстукиванием сложных ритмов, задаваемых на слух, что указывает на недостаточность слухомоторного переноса и дисфункцию лобно-височной области левого полушария (Лурия). В то время как дети с дислексией могут отстукивать в произвольном темпе ритмы одной рукой, делать это поочередно обеими руками им оказывается сложнее (Wennekes и Njioiktjien 1991). Исследования Wolff (1993) с использованием теппинговой парадигмы показали, что при дислексии отсутствует нарушение временного согласования на базовом уровне, но отсутствие точного временного согласования становится очевидным в заданиях с двуручным отстукиванием ритмов, задаваемых на слух, и зависит от сложности ритма и частоты требуемых моторных реакций.

Двуручный асимметричный теппинг у обычных детей сопровождается возрастанием межполушарной когерентности на ЭЭГ, но такое возрастание отсутствует в случае агенезии мозолистого тела, что указывает на востребованность функции мозолистого тела при бимануальном теппинге (Кнызева и др. 1994; Koeda и др. 1995; Кнызева и др. 1997). В литературе часто ссылаются на связь, которую можно провести между межполушарной дисфункцией и расстройствами развития речи, моторики и чтения. Нарушения межполушарных связей могут влиять на функции зрительного и слухового восприятия, а также речи (Njioiktjien 1984, 1993b; Njioiktjien и др. 1991; Njioiktjien 1996; Rouselle и Wolff 1991; Wolff 1993). Оригинальный и интегрированный подход к бимануальной моторно-перцептивной функции представлен в исследовании Chiarenza (1990). С помощью задания, в котором дети должны были запускать определенное зрительное событие на мониторе движением одной руки и быстро останавливать его движением другой руки, он показал, что при дислексии выполнение этого задания сопровождается недостаточностью временной координации. Одновременно с помощью электрофизиологических методов он установил, что при выполнении этого задания имеют место плохая подготовка моторной реакции, медленная зрительно-перцептивная переработка информации и, наконец, слабость оценки в постмоторном периоде. Клинически у детей с дислексией часто отмечается нарушение координации движений рук.

**2.** Во всех классификациях дислексии, подобной предложенной Voder, лингвистическая дислексия означает дислексию с языковым дефицитом. В типологии же Bakker термин L-дислексия применяется по отношению к тем дислексикам, у которых имеется лингвистическая стратегия!

честве преморбидного расстройства имеет место дисфазия развития. Особо подчеркивается нарушение одного из аспектов обучения чтению, а именно *фонологической осведомленности* (Shankweiler и Liberman 1989); в настоящее время ее недостаточность рассматривается многими авторами как центральное звено в патогенезе дислексии.

Фонологическая осведомленность, возможно, связана с центральными механизмами восприятия речи (быстрой переработкой речи), которые могут практически отсутствовать у детей с расстройствами устной речи, по крайней мере, у тех из них, кто испытывает трудности с пониманием речи, и, по мнению многих исследователей, таких как Tallal и соавт., лежит в основе дисфазии развития. Примечательно, что у некоторых детей с дисфазией развития фонологическая осведомленность сохранна и навыки чтения развиваются нормально!

■ Некоторые американские авторы уделяют больше внимания зрительному восприятию. Samuel Orton (1925) делал акцент на стрематологии (искажение и зеркальное переворачивание букв), другие авторы придают значение нарушениям движений глаз (Pirozolo 1979; Pavlidis и Fisher 1986), которые, как нам кажется, действительно имеют место, но не играют существенной роли. Последняя тенденция связана с признанием важности зрительного восприятия, а именно системы магноцеллюлярных нейронов латерального колленчатого ядра таламуса (Galaburda и Livingstone 1993).

■ Некоторые авторы придают значение динамике полушарной доминантности или латерализации функций [51, 402, 790] либо пытаются рассматривать дислексию в рамках нейропсихологического синдрома [669, 831].

■ Исследования с использованием теппинга позволяют сделать два вывода, касающихся дислексии. Во-первых, помимо трудностей быстрой переработки речевой информации (Tallal и др. 1993), имеет место ослабление переработки медленных невербальных слуховых последовательностей, таких как запоминаемый и задаваемый извне ритм. Во-вторых, трудности выполнения сложных двуручных моторных заданий указывают на возможную межполушарную дисфункцию {см. комментарий 1}.

■ Исследования аномалий коры и мозолистого тела как патогенетических факторов проводятся в основном начиная с 1980-х годов [178, 281, 360].

■ Достаточно долго темой обсуждения является *межполушарное смещение активности во время обучения чтению*. Bakker и соавт. [51] показали, что обучение чтению, помимо прочего, представляет собой процесс межполушарного смещения активности от правого полушария к левому по мере изменения стратегии чтения. Bakker предположил, что на начальных этапах чтение является перцептивным процессом, который преимущественно осуществляется в правом полушарии. За ним следует «чтение с пониманием прочитанного», которое в большей степени осуществляется левым полушарием.

Предполагают, что у детей, которые читают быстро и бегло, но невнимательно, смещение активности в левое полушарие проис-

**3.** В работе Ваккер не упоминается о дисфазии развития как возможном предвестнике дислексии Р-типа, о дефиците графемо-фонематического соотношения как нарушении зрительно-слуховых связей или о нарушениях фонологической осведомленности; балансная модель Ваккер не связана с клиническим нозологическим контекстом.

**4.** Межполушарный сдвиг от правого полушария к левому представляет собой интересное явление, в основе которого, возможно, лежит функционирование мозолистого тела. Orton [790] предположил, что стрелосимболия (зеркальные ошибки восприятия, например, b—d) может быть обусловлена нарушением левосторонней латерализации в связи с межполушарной дисфункцией. Дефицит межполушарного взаимодействия на уровне моторики у пациентов с проблемами чтения и речи также косвенно подтвержден в более поздних исследованиях [263, 577, 756, 765]. Пока еще нет убедительных данных о том, что нарушение межполушарного взаимодействия на моторном уровне вызывает дислексию. Мы склонны рассматривать это как сопутствующий феномен, связанный с дисфазией развития, которая предшествует дислексии. На основании результатов зрительно-моторных заданий Негманн и соавт. [132] выявили признаки нарушений межполушарной координации у дислексиков старше 16 лет.

В обследованной нами группе пациентов с нарушениями развития межполушарных связей [756] фактически у всех детей с подтвержденными аномалиями мозолистого тела отмечались признаки дисфазии развития и проблемы с чтением умеренной или тяжелой степени. Наш опыт работы с этими детьми подтверждает точку зрения Goldberg и Costa [406]. Эти авторы считают, что для обучения чтению необходима согласованная работа обоих полушарий. Однако позднее для осуществления чтения у взрослых этого не требуется. Необходимость межполушарной кооперации в процессе обучения связана с предполагаемым функциональным смещением от правого полушария к левому. У взрослых каллозотомия не приводит к нарушению способности к чтению. См. также работу Gladstone и Best [401], которые придают большое значение дисфункции мозолистого тела при дислексии. Используя задания на время реакции, Broman и соавт. [116] не наблюдали каких-либо признаков межполушарной дисфункции лишь на уровне чтения букв у мальчиков с дислексией в возрасте от 8 до 13 лет.

ходит слишком быстро, так что они допускают большое количество субстантивных ошибок, таких как пропуски, добавления и искажения. В концепции Ваккер это называется дислексией L-типа (дислексия лингвистического типа), поскольку у этих детей присутствует языковая стратегия переработки информации {комментарий 2}. У детей с дислексией L-типа определяется преобладание правого уха в тестах на дихотическое прослушивание. По моему мнению, помимо этого у них имеет место незрелость восприятия.

Дети, которые читают медленно и точно, допуская такие субстантивные ошибки, как пофрагментарное чтение и повторы, и плохо пересказывают прочитанное, по-видимому, слишком сильно зависят от правополушарной переработки информации. Этот перцептивный тип дислексии также известен как Р-тип {комментарий 3}. В соответствии с этой балансной моделью предполагается, что при Р-типе происходит чрезмерное функциональное развитие правого полушария. Это не объясняет низкой скорости чтения при Р-типе. Мы склонны считать, что у детей с дислексией Р-типа имеет место относительная слабость непосредственного лексического доступа, что показали Cohen и Dehaene [178a], и такой способ чтения зависит от функционирования вентральных отделов затылочно-височной коры левого полушария. Такие дети также неспособны к связанной вербализации. Это обусловлено дисфазией развития и дисфункцией левого полушария, вызывающей трудности поиска слов и нарушение беглости речи, то есть вербальную/лингвистическую дислексию. В тестах на дихотическое прослушивание при Р-типе выявляется преобладание левого уха. Если причиной дислексии Р-типа является дисфазия развития и несформированность затылочно-височной коры, можно думать скорее о функциональном недоразвитии левого, чем избыточном развитии правого полушария {см. комментарий 3}.

Дети с L-типом читают быстро, но не точно. Это не связано ни с нарушением речевых функций, ни со зрительно-слуховым рассогласованием. Данный тип имеет сходство со зрительной, или дисэйдетической, дислексией, описанной Border.

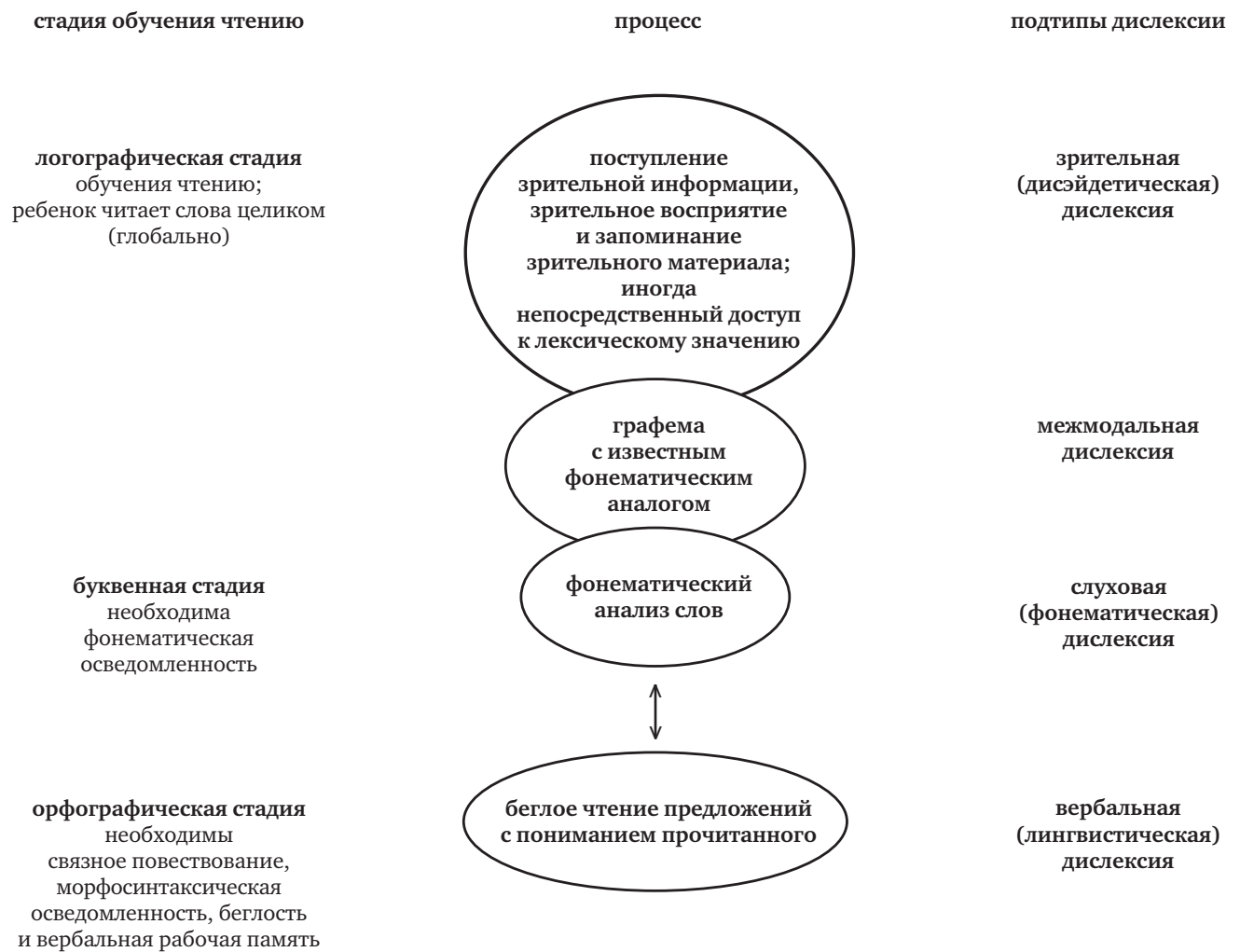
Нарушения внимания и памяти не являются патогномичными для дислексии, хотя встречаются достаточно часто, иногда даже в форме ГРДВ. Возможно, эти нарушения отчасти связаны с нарушениями межполушарных связей. Существуют и другие признаки межполушарной дисфункции {комментарий 4}.

**НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ  
ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ ЧТЕНИЮ И ПОДТИПЫ ДИСЛЕКСИИ**

На каком этапе может нарушаться обучение чтению?

4.2.1. Обучение чтению проходит ряд этапов (Frith 1986), характеризующихся логографической, алфавитной и орфографической стратегиями, в которых задействованы различные мозговые механизмы [рис. 4-I]. Неврологические механизмы показаны на рис. 4-II. Когда ребенок начинает осваивать чтение, ранее освоенная устная речь переводится в зрительную модальность с помощью последовательностей абстрактных символов. Должно быть установлено соответствие между фонологией (речью) и орфографией (текстом). Процесс обучения может идти неправильно в шести функцио-

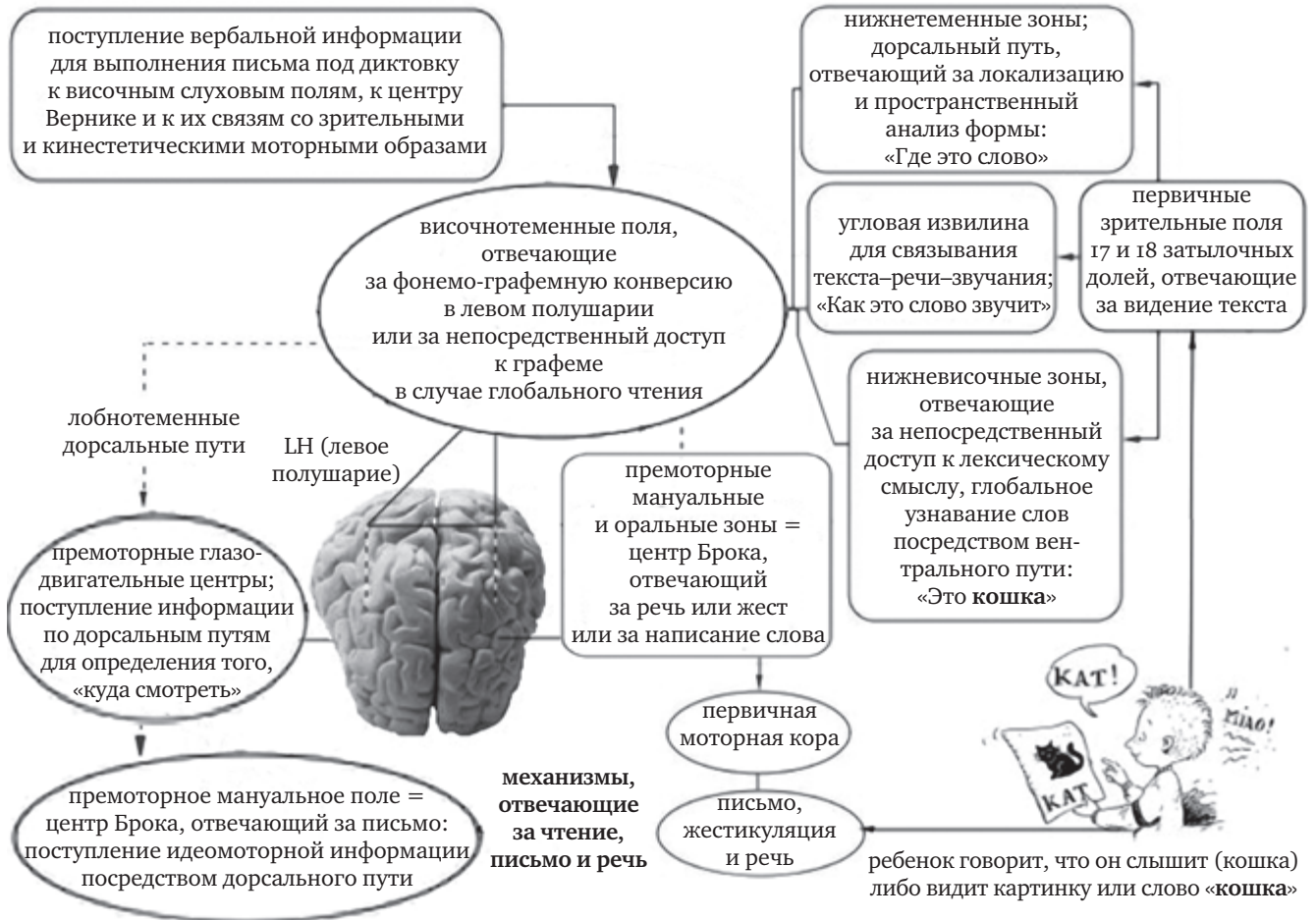
Рисунок 4-I. Стадии обучения чтению по Frith и подтипы дислексии



Для знакомства со стадиями обучения чтению, процессами чтения и подтипами дислексии мы отсылаем читателя к разделу 4.2 основного текста, а для знакомства с неврологическими механизмами – к рисунку 4-II. Одновременно могут встречаться различные подтипы дислексии.

нальных сферах: зрительное восприятие и память, функция непосредственного зрительно-лексического доступа, зрительно-слуховая кроссмодальная связь, слуховая функция (включая фонологическую осведомленность и мнестические процессы), использование беглой устной речи (синтаксис, морфология, беглость, поиск слов, связанность изложения) и семантика (понимание речи).

Рисунок 4-II. Неврологические механизмы, отвечающие за чтение вслух, списывание текста и письмо под диктовку



Овал, расположенный в центре, содержит в себе две зоны, необходимые для чтения текста (перевод графемы в фонему и распознавание целостных образов слов), и зону, отвечающую за определение пространственной локализации и формы; более подробную информацию можно найти в правой части схемы. Нарушения определения пространственной локализации могут вызывать зрительно-пространственные ошибки при чтении, поражения угловой извилины вызывают интермодальную дислексию, а нарушения нижневисочных зон вызывают трудности непосредственного лексического доступа на уровне букв и коротких слов. Лобно-височная речевая система (восприятие речи посредством височных отделов → центр Вернике → дугообразный пучок → центр Брока) обеспечивает фонематическую осведомленность, понимание смысла прочитанного и чтение вслух. Нарушение обычно проявляется уже у годовалых детей в виде дисфазии развития и дает начало так называемой лингвистической, или вербальной, дислексии (беглое чтение затруднено из-за низкого развития внутренней речи и нарушения беглого грамматически правильного употребления слов и трудности поиска слов, что сопряжено с парафазиями и паралексиями). Во время чтения ребенок зрительно сканирует текст с помощью теменного дорсального магноцеллюлярного пути и лобного глазодвигательного центра (внизу слева). В случае поражения, то есть при синдроме Балинта, расстройство саккадических движений глаз препятствует фиксации и прослеживанию текста при чтении. Для знакомства с функциональной нейроанатомией речи и письма, а также с дорсальным и вентральным путями мы отсылаем читателя к главе 1 тома I.

## Логографическая стадия и зрительная, или дисэйдетическая, дислексия

**1.** Четырехлетний ребенок уже знает буквы и короткие целые слова или имена, такие как **борис** или **лев**. Эти слова опознаются как объекты посредством системы вентрального нижневисочного зрительного пути левого полушария [см. о функциях вентрального перцептивного пути в т. I, разделы 1.3.1 и 1.4.2]. В начале обучения чтению используется вентральный путь совместно с нижней височно-затылочной областью, а опытные читатели в той или иной степени применяют ту же стратегию при чтении часто встречающихся неправильных (нерегулярных) слов<sup>1</sup>. Показано, что у тех, кто читает хорошо, напечатанные слова, а также китайские и японские иероглифы обрабатываются посредством нижней затылочно-височной области левого полушария [178а]. Дисфункция этой же области имеет место при алексии без аграфии (комментарий 2).

**2.** У людей, освоивших чтение, встречается синдром Дежерина без аграфии (истинная словесная слепота; 1892). Эти пациенты больше не могут читать буквы и слова либо они читают медленно по буквам, но могут читать цифры. Они способны писать, но не в состоянии прочитать то, что написали. Однако они могут понимать слова, выведенные своей рукой. Ранее этот синдром приписывался дисфункции или нарушению связей угловой извилины. Однако Cohen и Dehaene [178а] показали, что синдром обусловлен поражением нижней затылочно-височной (О-Т) области левого полушария, отвечающей за зрительное опознание букв и слов (опознание с прямым доступом).

**3.** Можно выделить три подобласти, отвечающие за зрительное опознание словесных форм (комментарии 1 и 2) (Dehaene, Jobert и др. 2004): 1) задняя часть О-Т обоих полушарий, отвечающая за опознание букв, 2) передняя часть О-Т левого полушария, отвечающая за опознание сходства слов, 3) часть О-Т левого полушария, лежащая еще более кпереди, отвечающая за опознание слов как четко заданной последовательности букв. Правое полушарие воспринимает только неизменность (сходство) слов, имеющих разные размеры.

<sup>1</sup> Неправильные (нерегулярные) слова – слова, в которых одна или несколько букв произносятся (читаются) иначе, чем эти буквы произносятся обычно. – Примеч. перев.

**4.2.2.** Начальная стадия обучения чтению и письму включает зрительно-перцептивные и перцептивно-моторные процессы {комментарии 1 и 2}. Ребенок начинает с того, что удерживает в памяти формы букв и слов, и все еще помнит их на следующий день и пишет их {комментарий 3}. Буквы и слова должны быть сохранены в памяти, связаны с правильным звуком и/или с конкретным мысленным представлением, например, «а» из слова «арбуз».

Актуализация мнестических следов может происходить по ассоциации или за счет непосредственного лексического доступа; буквы или слова могут удерживаться в памяти как объекты либо на основе звучания (графемо-фонематическая кроссmodalная актуализация мнестических следов), либо на основе зрительно представленного и названного слова (связь графемы со зрительным образом). Иногда буквы предъясняются тактильно, хотя это и не является распространенной практикой в рамках обычной школьной ситуации. Графомоторный паттерн может активизироваться и за счет зрительных и кинестетических мнестических следов, также он может быть индуцирован за счет слуха при диктовке, что также является кроссmodalным процессом.

Звук «а» в слове «арбуз» является простым звуком, который может быть проанализирован и височной корой правого полушария.

Однако быстро меняющиеся звуки речи (формантные переходы в слогах, состоящих из согласного и гласного звуков, например различие между /ба/ и /да/) лучше могут быть проанализированы при участии височной коры левого полушария [т. I, рис. 1-III и рис. 1-IV в разделе 1.4.2]. Для того чтобы обучение чтению на этой стадии было оптимальным, должны быть нормальными зрение, зрительные поля и движения глаз. Поскольку задействованы пространственные координаты, требуется зрительное восприятие и память. Ребенок должен быть способен переводить взгляд слева направо и уметь делать это внимательно и сосредоточенно. На протяжении всего процесса необходимы внимание и мотивация. Зрительно-слуховая ассоциация/связь является следующим шагом, хотя он и пересекается с первой стадией [4.2.3, алфавитная стадия]. Теперь ребенок должен связать элементарные графемы со звуками или целыми произносимыми словами (фонемами), которые ему уже знакомы; осуществляется так называемая графемо-фонематическая кроссmodalная связь. Возможно, что вначале этот процесс осуществляется обоими полушариями или правым полушарием [52]. Мы рассмотрим этот второй этап чуть позже, но на самом деле эти процессы, связанные с обучением чтению, происходят в той или иной степени совместно.

Ребенок учится зрительно узнавать буквенные обозначения (графемы) или короткие слова как гештальты. На этой стадии для некоторых детей похожие буквы и слова воспринимаются как одинаковые (например, в латинице: *n-u, u-v, b-d, d-p*; в кириллице: *п-н, п-и, п-т, у-и, ш-и, м-ш, м-л, л-и, б-д, в-д, н-к, ц-щ*). Вначале большинство детей допускают ошибки в поле зрительного восприятия – пространственные или путают форму. Симметричное восприятие, означающее, что лево- и правосторонняя ориентация воспринимаются как одинаковые, является естественным свойством

**4.** Форма буквы и положение этой буквы в слове являются пространственными характеристиками, которые обрабатываются в нижнетеменной зрительной области (импрессивный праксикон), являясь функцией так называемого дорсального перцептивного пути [о функциях дорсального пути см. т. I, разделы 1.3.1 и 1.4.2]. Нарушение пространственного восприятия («где» и «как ориентировано») не связано с переработкой тех характеристик, которые говорят о том, «что это». Репрезентация пространственных характеристик в течение некоторого времени может оказываться неустойчивой, так что на письме и при чтении могут возникать повороты слов и букв: **лев** становится **вел**, **мир** – **рим**. Переворот слов или букв Orton [790] назвал стрефосимболией [см. раздел 4.2.2.1]. Трудности с пространственной ориентацией и зрительным различением – такие феномены, как реверсии (b-d и p-q) и инверсии (m-w и d-p), а также, в меньшей степени, неточности (u-v), – у многих детей в течение нескольких первых месяцев обучения чтению носят физиологический характер, и мы их считаем всего лишь признаками незрелости. У некоторых детей эти феномены сохраняются долгое время. Это также касается персевераций и инверсии букв у детей с нарушениями движений глаз. Они являются неблагоприятным фактором, но не играют центральной роли при дислексии. Pirozolo [831] отметил, что у детей со зрительной дислексией имеет место нарушение саккадических движений при прослеживании строки слева направо и возвратном движении глаз с переходом на новую строку. В настоящее время подтверждено, что зрительный стресс («пляшущие» буквы) действительно играет роль при дислексии, хотя это бывает и не так часто [1150]. У детей с вербальной дислексией такой симптом отсутствует.

### Стрефосимболия

**1.** Orton считал, что в правом полушарии содержатся зеркальные образы предметов и букв и что при стрефосимболии эти зеркальные образы не подавляются. Carballis и Beale (1976, 1993) показали, что Orton ошибался. Вначале буква активирует контралатеральное полушарие. Буква передается в другое полушарие благодаря мозолистому телу, и этот перенос приводит к активной лево-правосторонней реверсии, побуждая процесс «симметрирования». Рассечение мозолистого тела приводит к исчезновению реверсий. Таким образом, здесь нет прямого восприятия с участием обоих больших полушарий, а имеет место межполушарный процесс, который вызывает симметрирование. Данный процесс должен подавляться.

перцепции, которое должно тормозиться для различения право- и левосторонней ориентации форм (букв, слов) [о зеркальных реверсиях см. раздел 4.2.2.1].

На различных стадиях перцептивной переработки информации могут иметь место мнестические проблемы [см. гл. 1]. Запоминание и распознавание текста представляет собой кроссmodalный процесс, который осложняет зрительное восприятие и часто сопряжен с перцептивными проблемами пространственного характера (поворотами, неточностями восприятия, неправильным опознаванием формы коротких слов и букв, а также реверсией букв), при том что ребенок часто может читать текст во вполне обычном темпе. Такие ошибки могут быть отнесены к дисфункции нижнетеменных отделов, входящих в систему дорсального перцептивного пути. Это можно назвать *зрительной*, или *дисэйдетической*, *дислексией* (Boder 1973; Myklebust 1978). По сравнению с другими подтипами это довольно редкая и нестойкая форма дислексии (5%). Mattis и соавт. [669, 670] также обнаружили у этих детей зрительно-перцептивные нарушения в отношении невербального материала. Зрительная дислексия имеет некоторое сходство с *дислексией L-типа*, выделяемой Bakker [см. 4.1.2]. Дети со зрительной дислексией часто читают довольно быстро, допуская зрительные ошибки. Детей с дисфункцией/незрелостью нижневисочно-височных отделов с точки зрения опознавания слов и букв можно сравнить с больными, страдающими алексией Дежерина [178a]; в настоящее время ее называют *поверхностная дислексия*. Если у детей имеет место несформированность графемо-фонематического перекодирования буквы за буквой, они не читают вообще либо процесс обучения идет очень медленно. В отличие от детей с дислексией L-типа эти дети не читают быстро. Таким образом, в рамках зрительной/поверхностной дислексии имеются два подтипа: с пространственными ошибками и с отсутствием зрительного распознавания слов и букв. Тем не менее, этот тип дислексии является более редким по сравнению с глубокой дислексией, которая связана с графемо-фонематическим кроссmodalным перекодированием.

**4.2.2.1.** Вариант зрительной дислексии, при котором имеет место реверсия букв, например b-d или p-q, либо целых слов, когда они пишутся справа налево (РИМ вместо МИР), при том что это не является следствием нарушенного восприятия, Orton (1925) назвал стрефосимболией [789–791]. Она является обычной у тех, кто начинает читать, и часто встречается в качестве изолированного симптома (зеркальное письмо или чтение). Стрефосимболия не должна наблюдаться уже в восьмилетнем возрасте. То, что стрефосимболия является зрительно-пространственным нарушением, было опровергнуто Velutino [1113], который рассматривал ее как речевое нарушение. Мне данное состояние представляется дисфункцией дорсального перцептивного пути. На это же указывают недавние публикации {комментарий 1}. Начиная с детства имеет место процесс естественного восприятия, при котором не придается значения лево- или правосторонней ориентации слов {комментарий 2}.

**2.** Объекты воспринимаются и опознаются посредством вентральной височной коры (вентрального зрительного пути), и начиная с младенчества (приблизительно с 5 месяцев) появляется константность объектов: они воспринимаются как одни и те же независимо от их расположения. Определенные нейроны реагируют неизменным образом при зеркальных реверсиях (Baylis и Driver 2001). Таким образом, с детства лево- или правосторонняя ориентация не сопровождается различиями в идентификации предметов (или букв), они воспринимаются зрительно и рисуются сориентированными либо в левую, либо в правую сторону до тех пор, пока такая недифференцированность не будет подавлена в результате процесса обучения, поскольку пространственная ориентация имеет значение с точки зрения смысла. Естественное симметрирование, обусловленное функционированием мозолистого тела {см. комментарий 1}, должно быть подавлено.

#### **Алфавитная стадия обучения чтению и слуховая, или дисфонематическая, дислексия**

**1.** Когда ребенок успешно проходит алфавитную стадию, он может читать также редкие и трудные слова, которые должны быть проанализированы (разделены на фрагменты). Когда ребенок овладевает этой стадией, можно говорить о техническом чтении.

**2.** То, что дефицит серийной организации при дислексии ограничен преимущественно слуховой сферой (Gould и Glencross 1990), опровергается Tallal и соавт. (1993). У детей с нарушениями письма и детей с «истинной дислексией» также имеются нарушения функций в зрительной сфере, что проявляется на поведенческом уровне (более продолжительное время простых реакций, обработки сложного зрительного материала, ухудшение различения и распознавания букв при сохранности поддерживаемого внимания) и в нейрофизиологических исследованиях (быстрое возрастание активации мозга во время чтения и письма без топографического эффекта) (Warnke 1992; Remschmidt и Warnke 1992). Таким образом, у этих детей имеет место дисфункция, относящаяся к скорости переработки зрительных последовательностей. Lovett (1987) выявил в качестве существенного признака, не имеющего отношения к чтению, см. на след. странице

Каким же образом ребенок достигает стадии асимметричного чтения и письма? Письмо относится к идеомоторному праксису, который, согласно определению и современным представлениям, является функцией левого полушария [см. раздел 4.5.10.1, т. I]. Стрефосимболия (зеркальное письмо) имеет моторное и сенсорное объяснение [раздел 4.5.10.2, т. I]. По Dehaene (2007) [243], разграничение между левым и правым, возможно, начинает формироваться благодаря функционированию зрительного дорсального пути и обусловлено действиями, связанными с письмом. Во время написания буквы d формируется энграмма в процедуральной памяти, или идеомоторная нейронная сеть – специфический зрительно-кинестетический моторный образ буквы в нижнетеменной области импрессивного праксиса. Этот образ отличается от энграммы буквы b. Постепенно, по мере накопления моторного опыта, ребенок начинает проводить различие между лево- и правосторонней ориентацией d и b. Этот образ становится более устойчивым, если его формирование носит мультимодальный характер: прикосновение, кинестезия и изображение в пространстве, например, путем называния и вычерчивания контуров больших букв на обсыпанной песком бумаге, как это делают в Нидерландах, согласно рекомендациям итальянского психолога и педагога Марии Монтессори. При таком способе идеомоторные письменные энграммы и выстраиваемые на их основе действия становятся более устойчивыми и автоматизированными. Данный подход также способствует другому процессу – автоматизации чтения.

**4.2.3.** Алфавитная (буквенная) стратегия чтения требует нормального функционирования поверхности височной области левого полушария, которая участвует в звуковом анализе слышимой речи. *Planum temporale* особенно активна, когда буквы и звуки сходны друг с другом, и не реагирует, когда они несхожи. *Planum temporale* является мультимодальной областью [1096]. Было сделано предположение, что при дислексии существует нарушение развития этой области. Из-за нарушений в зонах, отвечающих за кроссмодальные связи, либо в проводящих путях, идущих к ним, не происходит графемо-фонематического соединения. Mylebust в 1978 году описал это как зрительно-слуховое рассогласование и назвал данное нарушение *кроссмодальной дислексией* [724], о которой незаслуженно редко упоминается в литературе. Впервые о ней писали Birch и Belmont в 1964, когда обнаружили у пациентов с дислексией невербальное зрительно-слуховое рассогласование [93]. Зрительный образ слова не приводил к актуализации каких-либо звуков. Voder [103] также описала этот тип дислексии в 1973 году. Сегодня мы говорим о фонематической, или глубокой, дислексии. У большого числа детей, которых мы обследовали, было очевидно, что образ слова не приводил к актуализации звучания слова. При такого рода нарушении кроссмодальной связи, которое очень мало упоминается в литературе, по определению, должны быть интактными устная речь и зрительное восприятие.

см. на предыдущей странице снижение скорости называния при зрительном предъявлении стимульного материала. Недавно было обнаружено, что при дислексии имеют место структурные изменения со стороны магноцеллюлярной зрительной системы в латеральном колленчатом ядре (Galaburda и Livingstone 1993).

**3.** Вербальная, или лингвистическая, дислексия является общим термином, который включает такие подтипы, как дисфонематическая, или фонематическая, дислексия, а также нарушение переработки последовательностей и аномический тип. Аномический тип проявляется более отчетливо, когда ребенок переходит на орфографическую стадию чтения [см. 4.2.4].

**4.** Слово «слуховая» применительно к слуховой дислексии кажется неподходящим. Последние исследования [1150] подтверждают, что расстройства слуха не могут объяснять нарушения фонематической осведомленности [следующий раздел]. Кроссmodalная дислексия подразумевает трудности, связанные с графемо-фонематическим рассогласованием (левая *planum temporale*), дисфонематическая/фонематическая дислексия – отсутствие фонематической осведомленности (левая нижнетеменная область, преобразующая вербальные действия во внутреннюю речь). Отсутствие фонематической осведомленности затрудняет кроссmodalный переход, поскольку графема не может быть сопоставлена с фонемой, которая имеет нарушенную внутреннюю звуковую структуру.

## Что такое

### фонематическая осведомленность?

**1.** «Фонологическая (или фонематическая) осведомленность включает способность распознавать и использовать фонемы, которые представляют собой отдельные звуки речи в том или ином языке. В целом, фонологическая осведомленность представляет собой способность выделять и использовать единицы речи, такие как фонема, приступ и рифма<sup>1</sup>, слог или слово» (цитата из McBride и др. [678]). Таким образом, фонологическая осведомленность означает осознание того, что произносимые слова можно разбить на более мелкие звуковые единицы и что написанные слова состоят из таких звуковых единиц, представленных в виде букв и слогов.

Предшественником фонологической осведомленности является осознание рифмы и слогов. Дети младше шести лет могут определять количество слогов в словах; к шести годам после объяснения того, что нужно делать, они обычно

<sup>1</sup> Приступ – группа согласных в начале слога, рифма – гласные и согласные, идущие после приступа. – Примеч. перев.

Когда ребенок начинает переводить графемы в звуки, особенно внутри слов, что представляет алфавитную (буквенную) стадию, последовательность букв имеет ключевое значение с точки зрения смысла слова (например, кот–ток) {комментарий 1}. Поскольку письменность является системой кодирования, возникшей на основе речи, логично, что некоторые дети с предшествовавшими расстройствами развития речи также будут испытывать трудности при обучении письму и чтению. Многие из этих детей делают ошибки, связанные с речевыми последовательностями, располагая буквы или слова в неправильном месте либо пропуская их совсем (синтаксические ошибки). Mattis и соавт. [669] рассматривали нарушение развертывания последовательности как подтип дислексии {о дефиците серийной организации см. комментарий 2}. Они отличают его от другого, гораздо более распространенного, подтипа вариантов вербальной/лингвистической дислексии, который характеризуется трудностями поиска слов и снижением беглости, нарушениями понимания и воспроизведения и часто – снижением способности различать фонемы {комментарий 3}.

При слуховой, или дисфонематической, дислексии [104, 724] нарушается графемо-фонематическое соединение, поскольку у ребенка имеются трудности, связанные с фонологической осведомленностью {комментарий 4}. Дети с дислексией данного типа за счет вентрального перцептивного пути, описанного в разделе 4.2.2, могут читать про себя и узнавать даже неправильные (нерегулярные) слова, иногда используя догадку, но неспособны читать редкие и длинные слова, которые нужно произносить по буквам и тихо повторять для себя {комментарий 3}. Фонематическая дислексия не идентична кроссmodalной дислексии, но они не являются взаимоисключающими {комментарий 4}.

**4.2.3.1.** Универсальным нарушением представляется отсутствие фонематической осведомленности {комментарий 1}. При дислексии этого типа наибольшую трудность представляют «бесмысленные» и неправильные (нерегулярные) слова (поскольку работа фонематической системы поиска слов не направляется смыслом слова), и ребенок допускает акустические ошибки, включая ошибки при побуквенном чтении. Чтобы ребенок, у которого нормально развивалась устная речь, научился читать, его нужно обучить определять фонематическую структуру слов (слуховому анализу). Таким образом, существенный аспект графемо-фонематического соединения относится к фонемам и называется фонологической переработкой информации. Фонологическая переработка информации является общим термином для различных лингвистических операций, связанных с фонологической структурой языка. Несмотря на то что у детей с дисfazией развития повышен риск нарушений фонологической переработки информации, они имеются не у всех детей данной группы, и особенно это касается детей без нарушений произношения в устной речи и без проблем с пониманием речи.

Если дети с дисfazией испытывают трудности с произнесением фонем, связанные с отсутствием осознания того, что в слове имеются отдельные фонемы, у них будут отмечаться и трудности с чте-



см. на предыдущей странице способны определять число фонем. Многие дети с дисфазией не в состоянии это сделать, что приводит к формированию дислексии, однако это не единственная причина, по которой у них имеются трудности чтения.

Сохранное восприятие речи является определяющим фактором для фонологической осведомленности до того, как ребенок начнет читать. Тем не менее у детей с сохранным восприятием может встречаться дефицит фонологической осведомленности, так что связь между трудностями различения фонем (восприятием речи) и нарушениями фонематической осведомленности носит непрямохарактер. Большинство глухих людей испытывают значительные трудности при обучении чтению (Bradley и Bryant 1983; Shankweiler и Liberman 1989; Lundberg 1989).

С другой стороны, успешно читающие глухие люди применяют стратегию, не связанную с восприятием фонем на слух, а основывающуюся, например, на использовании оральных движений (Hanson 1989). У фонологической осведомленности есть артикуляционный двойник: фонетические действия (артикулемы. – Примеч. пер.) в виде моторных команд для программирования артикуляции, что обеспечивается нижнетеменными отделами левого полушария. Здесь импрессивный праксикон формирует программу для артикулем, которые «слышатся» как внутренняя речь. Таким образом, представляет интерес моторно-артикуляционная гипотеза дислексии, предложенная Neilman и соавт. [472].

**2.** Аналогичным образом, важными предпосылками (детерминантами) осознания собственного тела в первые годы жизни являются зрительное, тактильное и кинестетическое восприятие, а также движения. Однажды сформированное осознание своего тела более не зависит от восприятия, поскольку оно остается сохранным в случаях развития слепоты и после ампутации конечностей; даже у детей со спастичностью (лишенных кинестетической информации и информации от движений) есть осознание тела благодаря зрению. Подобным же образом глухие дети обладают фонологической осведомленностью (см. комментарий 1).

#### **Орфографическая стадия и вербальная, или лингвистическая, дислексия**

нием, поскольку аналитическое чтение требует фонематической осведомленности {определение см. в комментарии 1}. В этом случае небольшие последовательности графем (буквы, сочетание гласных букв, односложные слова) могут быть преобразованы в фонемы. Однако преобразование более длинных и незнакомых слов остается невозможным, так как требует более тонкого разделения на элементы. Вот почему Mucklebust говорит о *дисфонематической дислексии* [724].

С этой точки зрения дислексия, обусловленная нарушением кросс-модальных связей, отличается от дисфонематической дислексии, поскольку функция кросс-модального преобразования/связывания сохранна, но проблема заключается в (предшествующей связыванию) фонологической осведомленности – функции, опосредуемой перцептивно-артикуляционным механизмом внутренней речи.

С другой стороны, Rumsey и соавт. [911, 914] с помощью ПЭТ обнаружили у дислектиков во время выполнения фонологического задания отсутствие активации теменно-височных зон левого полушария, в том числе и угловой извилины. Если это так, тогда дисфонематическая дислексия является также частью кросс-модальной дислексии, хотя у взрослых лиц с алексией фонологическая осведомленность остается сохранной. Это означает, что в данной зоне прочитываемая речь сопоставляется со словами, которые хранятся в том виде, как ранее они были услышаны и фонологически правильно разделены на элементы.

У некоторых детей с дисфазией и дислексией выявляются трудности восприятия речи или различения фонем, и трудности чтения у них объясняют этими же нарушениями. И даже проводят терапию этих нарушений. Однако влияние восприятия речи на способность к чтению опосредуется фонологической осведомленностью [678]. Таким образом, представляется, что данная связь носит не прямой характер. У многих детей с нарушениями чтения имеются трудности с обработкой фонологической информации. Если ребенок не может на слух разделить слова на фонемы (аналитическое чтение), у него обязательно будут иметь место трудности при чтении. Отдельные зрительно предъявляемые слоги не сопоставляются с целостным слуховым гештальтом. В таком случае имеет место дислексия – дисфонематическая дислексия – с совершенно иным патогенезом, чем в случае зрительной дислексии и дислексии, связанной с нарушениями беглости и синтаксиса.

Итак, суммируя разделы 4.2.1– 4.2.3, можно говорить о том, что логографическая и алфавитная (буквенная) стадии обучения чтению в норме и существование зрительной (поверхностной) и фонологической (глубокой) дислексии свидетельствуют о том, что в мозге существуют различные механизмы, опосредующие чтение. Это подтверждают и современные данные литературы [816].

**4.2.4.** На орфографической стадии ребенок читает слова целиком и начинает понимать смысл предложений. Ребенок подходит к тому моменту, когда он должен уметь извлекать из прочитанного смысл сюжета или ход рассуждений (понимание прочитанного). На этой стадии в качестве необходимого условия выступает хоро-

У детей с дисфазией развития отсутствует беглость речи и имеются сложности поиска слов. Это затрудняет быстрое чтение. Вместе с тем беглому чтению препятствуют имеющиеся у них проблемы с синтаксисом, так как они не ощущают, что должно логически следовать далее в предложении. Ход мыслей у нормально читающих детей идет на несколько слов вперед, следующие несколько слов уже вертятся на кончике языка. Третья трудность состоит в запоминании вербальной информации. Они читают настолько медленно, что в середине длинного предложения забывают его начало. Поскольку процесс чтения полностью поглощает время и внимание детей с дислексией, сюжет повествования исчезает из рабочей памяти. Их рабочая память не в состоянии удержать смысл целого рассказа. Поскольку теряется смысл, теряется и логика (единство рассуждения) предложения и рассказа.

Поскольку у детей с дисфазией часто наблюдается недостаточность фонологической осведомленности, которая у других детей служит причиной невнятной речи, вербальная/лингвистическая дислексия часто сочетается с (дисфонематической) фонологической дислексией, но при этом было показано, что скорость называния, поиск слов и фонологическая осведомленность являются различными нейропсихологическими функциями.

#### Чтение без проговаривания

В процессе исследования навыка чтения проверяют, может ли ребенок подобрать пару к буквам и слогам без их прочитывания вслух, а только посредством показывания. Можно также попросить показать в длинном предложении незнакомое или длинное слово, прочитанное исследователем. Многие дети способны это сделать, так как у них имеется прямой лексический доступ к узнаванию слов, который обеспечивается левой вентральной височно-затылочной областью. Однако большинство детей не может прочитать это слово вслух, поскольку у них нарушено кроссmodalное преобразование и в итоге имеется сопутствующая недостаточность фонологической осведомленности. Дислексия бывает более тяжелой, если также невозможен показ слова.

#### Гиперлексия и внутриречевая дислексия

шее понимание и беглое владение родным языком. Уже должна сформироваться связь между речевыми центрами (понимание прочитанного и чтение вслух), которые преимущественно функционируют в левом полушарии. Вот почему дислексия часто является последствием дисфазии развития, а у тех, кто уже хорошо освоил чтение, алексия почти всегда возникает при поражении левого полушария {комментарий}. Переход к активации левого полушария при нормальном чтении у обычных детей был подтвержден электрофизиологическими исследованиями [52]. Он может быть нарушен у детей с дисфазией развития. Однако на следующем этапе, а иногда и с самого начала, дети могут читать визуально без проговаривания [см. раздел 4.2.4.1]. Как уже указывалось, у детей с дислексией иногда отмечаются нарушения различения на слух и произнесения фонем, а также отсутствие фонологической осведомленности (оба эти нарушения, вероятно, взаимосвязаны). На долю вербального/лингвистического подтипа дислексии приходится более трех четвертей случаев дислексии, включая, в частности, хотя и не всегда, дисфонематический/фонологический подтип, характеризующийся, главным образом, нарушениями согласования последовательностей слов (синтаксис) или поиска слов, проблемами называния и беглости, а также рабочей памяти, которые могут приводить, например, к нарушению синтаксиса [834]. *Вербальный/лингвистический тип дислексии, таким образом, включает в себя несколько подтипов и часто представляет сочетание разных подтипов, так что вербальная дислексия обычно является, фактически, многофакторным расстройством [таб. 4-1].* Поразительно, какое большое число детей с дислексией демонстрируют широкий спектр расстройств устной речи; процент таких случаев варьирует от 50 до 80. На протяжении достаточного продолжительного периода такая ретроспективная связь с дисфазией развития оставалась незамеченной.

4.2.4.1. В процессе обучения чтению не каждый ребенок проходит все вышеописанные этапы. Например, встречаются дети, у которых устанавливается прямая связь между текстом и мозговой системой, отвечающей за понимание его смысла (прямой лексический доступ), без проговаривания вслух, и процесс, таким образом, осуществляется в основном в обход фонологической системы. У этих детей преобладает визуальное чтение и отмечаются трудности при чтении вслух. У визуальных читателей наблюдаются трудности при чтении правильных (регулярных) слов и псевдослов, поскольку у них не задействована обычная фонологическая система. У них нарушен кроссmodalный перевод текста в речь (кроссmodalная фонологическая/глубинная дислексия). Эти дети обладают пространственной когнитивной стратегией (мыслят зрительными образами), базирующейся на выраженной биполушарной репрезентации пространственных способностей (Witelson 1977).

4.2.5. При так называемой гиперлексии дети весьма успешны и/или превосходят обычных сверстников в техническом чтении. Группа гиперлектиков, возможно, включает детей с более высо-

Ребенок с предположительно нормальным пониманием речи, читающий медленно из-за нарушенных зрительно-слуховых связей, включая недостаточность фонологической осведомленности, должен концентрироваться на технической стороне чтения и поэтому легко теряет смысл прочитанного. Если у такого ребенка также имеются нарушения беглости устной речи и поиска слов, это приведет к отсутствию предвосхищающего построения предложения и выстраивания внутренней речи, что еще больше замедлит скорость чтения. Из-за типичных в таких случаях трудностей запоминания вербального материала ребенок уже к середине предложения забывает, что было прочитано им в начале. Это является распространенным комплексом признаков вербальной дислексии [831].

кими, по сравнению с нормой, возможностями использования визуальных стратегий, как и детей, применяющих фонологическую стратегию чтения. Гиперлектики в совершенстве овладевают техническим чтением, но при этом не всегда хорошо понимают прочитанное. Гиперлексия наблюдается также у менее одаренных детей и при аутизме [205, 980], у неговорящих детей при тяжелой дисфазии с нормальным пониманием речи и глухих детей с нормальным интеллектом. Эти дети могут выполнять письменные инструкции (Elliott и Needleman 1976). Mucklebust назвал гиперлексию с отсутствием понимания смысла текста внутриречевой дислексией, которая представляет вариант вербальной/лингвистической дислексии.

Таким образом, техническое чтение и понимание прочитанного являются двумя совершенно разными процессами, и мозговая система семантических значений может существовать без экспрессивной речи (пассивного понимания речи), когда у ребенка имеется доступ к этой системе значений через чтение. Показано, что дети, плохо понимающие прочитанное, но имеющие нормальные навыки перекодирования, обладают фонологическими навыками, соответствующими возрасту, в то время как у детей с хорошим пониманием и трудностями перекодирования уровень фонологических навыков гораздо ниже по сравнению с нормой [1015]. При очень хорошей технике чтения у ребенка может отсутствовать понимание речи, что может быть связано с нарушениями функции центра Вернике. С другой стороны, трудности понимания прочитанного у детей могут отмечаться в случае, если у них имеются проблемы запоминания смысла читаемой фразы, возможно, из-за слишком медленного чтения и неспособности вспомнить то, что они прочитали. Если рассматривать чтение как процесс переработки информации, важным фактором является распределенное внимание. Когда техническое чтение автоматизируется, ребенок получает возможность больше концентрироваться на смысле.

#### **НАРУШЕНИЯ ПРАВОПИСАНИЯ**

**4.3.** Дети с кроссmodalьной дислексией, у которых образ слова не вызывает никаких словесных звуков, иногда говорят, что произнесенное слово может вызывать его образ. Это позволяет предполагать существование зрительно-слуховых связей в двух направлениях, что объясняет наличие проблем правописания без нарушений чтения и наоборот. Классический синдром алексии без аграфии, как и дизорфографии без выраженных нарушений чтения существуют у детей в виде нарушений развития {комментарий}.

По данным изучения познавательных процессов оба пути – лексический и фонологический – взаимодействуют и не являются совершенно независимыми в процессе как чтения, так и письма. Результаты исследований этого вопроса с применением ПЭТ не являются убедительными.

Выводы в отношении четкого разграничения типологии до сих пор не являются удовлетворительными, поскольку существует

Когнитивные нейропсихологи показали, что существуют два пути перехода от диктовки к письму, один – выше упоминавшийся путь перевода слова через зрительный образ в графему (лексический путь) и прямой путь перевода фонемы в графему без зрительного образа. Лексическая дизорфография наблюдается при поражениях верхней теменно-затылочной области, тогда как фонологическая дизорфография – при поражениях верхней теменно-височной области [889]. Фонологическое опосредование («проговаривание») играет роль при обеих стратегиях, особенно в случае сложных и незнакомых слов.

много путей и мозговых центров, на уровне которых могут произойти нарушения, в связи с чем часто наблюдаются смешанные формы дислексии. По-видимому, мы имеем дело со спектром дислексических расстройств с множеством специфических аспектов, каждый из которых играет важную роль (таб. 4-1). К тому же существует спектр коморбидных нарушений.

Природа нарушений правописания сравнима с проблемами, встречающимися в процессе чтения: это могут быть трудности, связанные с процессами зрительно-пространственной переработки информации, нарушениями памяти, а также ошибки при письме из-за искажения зрительного образа слова; при этом может играть роль несформированность фонологической осведомленности и/или кроссмодального перехода от воспринимаемой на слух диктовки к моторной реализации образа слова. Следует отметить, что моторная или диспрактическая дисграфия часто перекрывается с лексической дисграфией (трудностями правописания) [о дисграфии см. т. I, раздел 4.5.10.1 и о зеркальном письме раздел 4.5.10.2]. Распространенность смешанных клинических проявлений может быть более понятной, если иметь в виду отсутствие четко локализованной кортикальной патологии при нарушениях формирования мозга и травматических повреждениях. Даже четко локализованная мозговая патология, приобретенная на ранних этапах, по-видимому, сопровождается отдаленными влияниями – эффектом диашиза Монакова [1130] – и, следовательно, сопутствующей патологией: «двойная диссоциация»<sup>1</sup> редко встречается в детской нейропсихологии.

---

<sup>1</sup> Двойная диссоциация означает возможность нарушения одних психических функций при сохранности других при ограниченном повреждении коры головного мозга. Если повреждение зоны А привело к нарушению функции X, но не повлияло на функцию Y, а повреждение зоны В привело к нарушению функции Y, но не повлияло на функцию X, то имеет место «двойная диссоциация». С точки зрения мозговой организации это означает, что разные психические функции могут быть связаны с работой разных мозговых зон, то есть иметь разную мозговую организацию. – *Примеч. науч. ред.*

**Таблица 4-1. Взаимосвязь между дисфазией развития и вербальной/лингвистической дислексией**

дисфазия развития нейропсихологическое расстройство	дислексия развития		стадия обучения чтению
	подтип		
зрительное узнавание/называние	+++	дисэйдетическая/зрительная дислексия	L
фонология (речь/экспрессивная/синтез)	+	вербальный/дисфонематический подтип	A+ O+
фонология (переработка слуховой информации /фонематическая осведомленность)		слуховой/дисфонематический подтип	a+++
кроссмодальные нарушения		кроссмодальный подтип, возможно, вариант дисфонематического подтипа	A++?
последовательность слов и рассказа	++	нарушение согласования	O++
синтаксис (согласование)	++	нарушение согласования	O++
морфология (речь)	++	вербальная дислексия/дисфазия развития	O++
поиск слов (речь)	+++	вербальная дислексия/дисфазия развития	O+++
вербальная кратковременная память	+++	вербальная дислексия/дисфазия развития (дисфонематический подтип)	O+++
понимание речи	++	вербальная дислексия/дисфазия развития	O+++
низкий вербальный интеллектуальный показатель/ более высокий невербальный интеллектуальный показатель	++	вербальная дислексия/дисфазия развития	O++
<b>коморбидные признаки неврологической дисфункции</b>			
глазодвигательные нарушения и заинтересованность дорсального перцептивного пути	++?		L/A/O
заинтересованность вентрального проводящего пути			A
левополушарные неврологические симптомы, включая асимметрии ЭЭГ и мозгового картирования	++		O
аномалии межполушарной асимметрии, нарушения нейрональной миграции в коре или другие признаки поражения левого полушария	++		O++

В таблице представлены распространенные клинические и нейропсихологические проявления дисфазий и дислексий, которые отмечаются иногда (+), часто (++) или практически всегда (+++). Предполагается, что в онтогенезе дисфазия развития предшествует дислексии и, следовательно, некоторые черты дисфазии исчезают ко времени возникновения дислексии. Проявления дислексии приводятся с учетом стадий овладения чтением (L – логографическая, A – алфавитная, O – орфографическая стадии). Нарушения нейрональной миграции в коре чаще всего верифицируются только посмертно, а не с помощью методов нейровизуализации.

## ЭТИОЛОГИЯ ДИСЛЕКСИИ

4.4. Вначале необходимо отметить три положения:

1) Как и в случае других расстройств обучения, дислексия может встречаться как у очень интеллектуальных детей, так и у тех, чей уровень психического развития ниже среднего. У детей могут быть парциальные нарушения, обуславливающие трудности обучения. Таким образом, у них может наблюдаться дисгармоничный профиль интеллектуального развития. Дислексия не зависит от общего уровня интеллекта.

2) Определенный подтип дислексии не обязательно имеет специфическую этиологию, и, исходя из этиологии, невозможно сказать, каким будет прогноз. У большинства детей в формировании дислексии играет роль множество этиологических факторов.

3) Причины дислексии такие же, как и причины дисфазии развития, которая является предвестником вербальной дислексии [см. раздел 3.6].

Обследование пациентов с дислексией не всегда проводилось в рамках неврологии и нейропсихологии развития. В отношении типологии и нозологии важно установить, имела ли место преморбидная дисфазия развития со всеми присущими ей проявлениями. Также необходимо выяснить, имелись ли у членов семьи случаи такого же расстройства и не перенес ли ребенок ранее какого-либо мозгового повреждения.

### Морфологические аномалии развития

4.4.1. Уже в конце XIX века было установлено, что по различным параметрам мозговые полушария не являются симметричными. Асимметрия полушарий наблюдается более чем у двух третей здоровых взрослых людей; особо отмечается, что задние области левого полушария больше, чем у правого; это относится, в частности, к речевым центрам и височной области (*planum temporale*), также имеются различия в ориентации обеих силвиевых борозд (Galaburda и соавт. 1978; Geschwind и Levitsky 1968; Корп и соавт. 1977; Rubens и соавт. 1976). Другие исследователи также выявили эту асимметрию у погибших новорожденных и детей (Wada и соавт. 1975; Witelson и Pallie 1973) и даже у эмбрионов (Chi и соавт. 1977), возможно, уже после 20 недель развития (Weinberger и соавт. 1982). LeMay (1976) на основании КТ сделал такие же наблюдения, как и Kertesz и соавт. (1986) по данным МРТ. В передних речевых областях мозга лево-правая асимметрия также очевидна (Falzi и соавт. 1982; Albenese и соавт. 1989). Исследования с помощью КТ не дали ответа на вопрос, связана ли асимметрия с предпочтением руки (Chui и Damasio 1980), но с помощью МРТ исследований он был получен (см. обзор Habib 1989; Kertesz и соавт. 1986; Steinmetz и соавт. 1991). Также оценивалась предполагаемая связь с латерализацией речи. Это предположение не было подтверждено Henderson и соавт. (1984).

У ряда пациентов с дислексией посредством патологоанатомического исследования (Galaburda и соавт. 1985), КТ (Hier и соавт. 1978; Rosenberger и Hier 1980) и МРТ (Rumsey и др. 1986) было обнаружено отсутствие асимметрии полушарий, характерной для

Hier и соавт. (1978) наблюдали преимущественно аномальную или обратную асимметрию у детей с низким показателем вербального IQ и отставанием в развитии речи и указывают на возможность того, что анатомические изменения могут быть причиной, лежащей в основе лингвистических расстройств (по нашему мнению, предположительно дисфазии развития). Rosenberger и Hier (1980) также однозначно утверждают, что искажение асимметрии главным образом отмечается у детей с «грубой задержкой развития речи» (что, по нашему мнению, опять-таки является дисфазией развития). Почти у трех четвертей детей в их группе были родственники со сходными нарушениями, что дает основание предполагать наличие генетически обусловленного речевого расстройства.

большинства лиц без дислексии {комментарий}. С помощью МРТ Jernigan и соавт. [531] обнаружили уменьшение объема задней околосолиевиевой области левого полушария у детей с дисфазией развития. Согласно наблюдениям, у дислектиков правое полушарие является более симметричным (Haslam и др. 1981) или имеет более значительные размеры, особенно в отношении задних отделов височной доли (Duara и соавт. 1991) и верхней поверхности (Kushch и др. 1993), при этом у большинства левшей, по-видимому, отмечаются такие же особенности. Haslam и соавт. (1981) изучали с помощью КТ мозговую асимметрию у дислектиков, распределенных по классификации Boder (1973), и не нашли какой-либо обратной асимметрии; в действительности, они выявили более значительную симметрию. Группа детей, которую изучали Haslam и соавт. (1981), была менее тяжелой, чем группа, наблюдавшаяся Rosenberger и Hier (1980). Во всех вышеназванных исследованиях, кроме одного, критерием отбора являлась дислексия, а не дисфазия. Только в исследовании Hier и соавт. (1978) обнаружена нарушенная (обратная) асимметрия у детей, начавших поздно говорить и страдавших выраженными речевыми нарушениями, а также у двоих из четырех пациентов, описанных Galaburda и соавт. (1985), у которых, возможно, имела место дисфазия развития. Трехмерное МРТ-исследование праворуких дислектиков, проведенное Rumsey и соавт. [913], поставило под сомнение представление о том, что аномальная асимметрия верхней поверхности височной доли (planum temporale) тесно связана с дислексией развития. Авторы, однако, предположили, что среди пациентов с дислексией это могло относиться к тем, у кого имелись расстройства развития речи. Эти авторы [914] не обнаружили корреляции между функциональными нарушениями (ПЭТ) и структурными особенностями. Принимая во внимание все эти аспекты, можно заключить, что функциональное значение анатомической асимметрии planum temporale пока еще недостаточно понятно. Следует проводить разграничение между дислектиками с преморбидной дисфазией развития и без таковой. Есть основания полагать, что более выраженная симметрия или нарушение (обратный характер) асимметрии главным образом имеют место у детей с тяжелыми расстройствами развития речи и последующим формированием дислексии, что подразумевает возможность структурных коррелятов с «аномальной мозговой доминантностью» или искажением специализации левого полушария. Hynd и Semrud-Clikeman [512] пришли к такому же выводу. По-видимому, (а) симметрия при дисфазии и вербальной дислексии зависит от размера височной области (planum temporale) справа (Larsen и соавт. 1990; Plante и соавт. 1991). При пересмотре результатов, ранее полученных Geschwind, Galaburda и соавт. [358] утверждают, что отсутствие асимметрии может быть в значительной степени связано с недостаточной физиологической гибелью клеток в правом (обычно меньшем) полушарии до 30-й недели пренатального развития из-за левосторонних кортикальных аномалий, что приводит к снижению синаптической конкуренции в противоположном правом полушарии.

## Нарушения морфогенеза коры

Эти аномалии обусловлены нарушениями, возникающими в период эмбриональной миграции нейронов (Drake 1968; Galaburda и Kemper 1979; Galaburda и соавт. 1985; Cohen и соавт. 1989). Хотя эти аномалии, по-видимому, связаны главным образом с нарушениями миграции, Galaburda и соавт. (1986) описали женщину, у которой помимо других аномалий отмечалась симметричность верхней поверхности височных долей, что было вызвано ранним поражением мозга.

### Аномалии мозолистого тела

В морфометрическом исследовании Njokiktjien и Sonnevile (1991) продемонстрировано, что у детей с дисфазией развития, вслед за которой у всех старших детей отмечались проблемы чтения, средне-сагиттальная поверхность мозолистого тела имеет значительно большую вариабельность по сравнению с нормой. Другими словами, у относительно большого процента детей данной группы мозолистое тело было большего или меньшего по сравнению с нормой размера. Возможно, увеличение мозолистого тела происходит за счет валика (splenium), связывающего угловые извилины с двух сторон (Duara и соавт. 1991).

### Пренатальные гормональные и аутоиммунные факторы

**4.4.2.** Мозговая симметрия является слишком общей морфологической характеристикой, и особенности, определяющие размеры полушарий, такие как количество нейронов и миелина, с трудом поддаются объективизации с помощью сканирования мозга. Между тем в работах, направленных на исследование специфических нарушений развития, обнаружены патологические изменения, относящиеся к симметрии верхней поверхности височных долей, а именно полимикрогирия (уменьшение размеров извилин), эктопия нейронов и фокальные дисплазии {комментарий}.

До сих пор остается неясным, имеют ли нарушения миграции нейронов гормональную или генетическую/хромосомную природу либо они обусловлены ранним повреждением мозга. Согласно гипотезе Geschwind [см. 4.4.4], причина может быть связана с половыми стероидами [382]. Также вероятными считаются токсический, сосудистый и инфекционный факторы. Дополнительную роль в патогенезе дислексии могут играть необычная симметрия и кортикальные нейрональные аномалии, которые одновременно встречаются у дислектиков.

**4.4.3.** У детей с агенезией или травмами мозолистого тела часто наблюдаются дисфазия развития и дислексия, даже в случае агенезии мозолистого тела без других мозговых аномалий, визуализируемых с помощью МРТ. И, наоборот, у детей с дисфазией и дислексией часто выявляются нарушения звукоразличения с предположительным вовлечением каллозального фактора (Njokiktjien 1984) или межполушарные нарушения (предположительно на уровне префронтальных отделов), такие как расстройства попеременных двуручных движений (Rouselle и Wolff 1991; Wennekes и Njokiktjien 1991; Wolff, 1993). Таким образом, можно предположить роль межполушарной дисфункции в патогенезе дислексии. Zaidel (1989) заметил, что при определенных условиях независимость полушарий и церебральная доминантность формируются за счет распределения функций между полушариями, и предположил, что это может сопровождаться корреляцией с толщиной мозолистого тела {комментарий}. Толщина мозолистого тела между симметричными большими полушариями больше, чем между асимметричными (Rosen и соавт. 1990). В наших исследованиях обнаружено, что у многих детей с маленьким мозолистым телом имела место перинатальная асфиксия (Njokiktjien и Sonnevile 1991). Показана корреляция между наличием пренатального риска и размерами мозолистого тела (Cowell и соавт. 1991).

**4.4.4.** Geschwind и Behan (1982, 1983) предположили, что у мальчиков, у которых особенно часто отмечаются признаки дислексии, формирование левополушарной доминантности может нарушаться из-за избыточного количества тестостерона или повышенной чувствительности к нему в пренатальном периоде, когда формируется асимметрия полушарий. Эти авторы заметили также генетическую связь с иммунными нарушениями, которые, как они предполагают, происходят из-за недостаточного развития тимуса, но могут вызываться и избытком тестостерона.



Статистическая связь между дислексией и нарушениями мозговой доминантности с аутоиммунными заболеваниями была подтверждена Hugdahl и соавт. (1990) и Pennington и соавт. (1987), хотя Uriop (1988) сделал по этому поводу большое число замечаний. У обычных людей леворукость не сопровождается повышенным риском аутоиммунных заболеваний (Van Strien и соавт. 1987; Rich и McKeever 1990), хотя Hugdahl и соавт. (1990) в обследованной ими группе дислектиков отметили более высокий, чем в среднем, процент леворуких мальчиков.

Предыдущие исследования показали, что дислексия главным образом наблюдается у мальчиков, многие из которых являются леворукими. Geschwind и Behan (1982) впервые заметили у мальчиков связь между леворукостью, проблемами обучения (дислексией) и аутоиммунными заболеваниями у самих мальчиков или их родственников. Они сформулировали гипотезу о том, что дислексия и леворукость обусловлены каким-то отклонением в формировании левого полушария, которое проявляется в виде аномальной асимметрии или расстройств кортикальной миграции, что наблюдалось в более ранних исследованиях [360]. И, наконец, рассматривается возможность влияния гормонального фактора (тестостерона) на возникновение этих аномалий. Отчасти это подтверждается данными изучения врожденной гиперплазии надпочечников (Tirosh и соавт. 1993).

James (1986) высказал предположение о существовании связи между пренатальным стрессом и аномальным уровнем тестостерона, с одной стороны, и вторичным соотношением полов у людей (большее количество мальчиков), с другой стороны. В разделе 4.4.5 приводится обсуждение этого предположения Tallal и соавт. (1989). Статистическая связь между дислексией или нарушением мозговой доминантности с аутоиммунными заболеваниями до сих пор остается спорной {комментарий}. Учитывая все эти данные, можно сказать, что корреляция между аутоиммунными заболеваниями и леворукостью является слабой, в том числе у леворуких дислектиков. Несколько выше корреляция между дислексией и аутоиммунными заболеваниями. У мышей с аутоиммунными заболеваниями также обнаружены аномалии коры, аналогичные тем, которые отмечаются у пациентов с дислексией (Galaburda и соавт. 1985). Возможно, иммунные факторы играют роль в процессе, который дает возможность нейрону находить нейрон-мишень. До сих пор остается неочевидным, является ли тестостерон причиной структурных аномалий мозговой коры.

#### Генетические и хромосомные нарушения

4.4.5. У детей с нормальным физическим и умственным развитием могут отмечаться различные семейно-наследственные варианты расстройств чтения и/или правописания. Более чем в 50% случаев дислексии обнаруживается наличие аналогичных нарушений у членов семьи, а среди монозиготных близнецов отмечается высокая конкордантность. Возможно, генетические причины являются наиболее распространенными [81, 215]. Предположительно ответственные за это гены локализованы на хромосомах 1, 2, 3, 6, 15 и 18. Не исключено, что здесь находятся гены, представляющие отдельные способности, относящиеся к чтению и правописанию, которые могут оказывать свое влияние через формирование определенных областей коры. Изучался вопрос о том, существует ли какое-либо генетическое основание для сочетания аутоиммунных заболеваний и дислексии (Pennington и соавт. 1987). Есть подтверждения того, что нарушения миграции нейронов [4.4.2] имеют генетическую основу. С расстройствами миграции связаны 3 гена: DYX1C1 на хромосоме 15, DCDC2 и KIAA0319 на хромосоме 6. Обнаружено, что эти гены имеют отношение к процессу миграции (Grigorenko,

В подгруппе детей с дисфазией развития и дислексией, имеющих показатель невербального IQ 100 и более, а вербального по крайней мере на 30 баллов ниже, чем невербального, мы не обнаружили каких-либо признаков поражения мозга. В этой подгруппе отмечались обычный процент леворукости и относительно высокая частота встречаемости в семье аналогичных расстройств. У некоторых из этих детей определялись необычно высокие зрительно-пространственные и/или математические способности. Подобное нередко встречается в семьях художников и/или инженеров и математиков. Дислексия этого типа наблюдалась у Альберта Эйнштейна (Patten 1973). Таковы обычно люди, оперирующие зрительными образами (см. Witelson 1977). Спорным является вопрос о том, имеют ли высокий уровень развития невербальных навыков и речевые дефекты у этих лиц с дислексией общую генетическую основу или данные особенности связаны с другими факторами развития.

2003; Fisher и Francks 2006; Galaburda и соавт. 2006; Meng и соавт. 2005, Paracchini и соавт. 2006). Другой ген, ROBO1 на хромосоме 3, играет роль в формировании каллозальных связей (аксоны, идущие слева направо и наоборот, должны найти соответствующий слой аксонов в противоположном полушарии). Связана ли дислексия с нарушениями миграции, до сих пор не установлено, как и наличие какой-либо генетической основы для сочетания аутоиммунных заболеваний и дислексии (Pennington и соавт. 1987). Повидимому, существует генетическая связь между дислексией и симметричностью височных долей (Kushch и соавт. 1993; Rosenberger и Hier 1980). В семьях, где отмечалась дислексия, у обследованных не были однородными ни типы дислексии, ни их тяжесть, ни когнитивные профили (Decker и DeFries, 1981). Известно, что дислексия чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. Однако данные, полученные Tallal и соавт. (1989), говорят о том, что более высокий риск рождения мальчика с дислексией (по сравнению с появлением девочки с дислексией) отмечается только в тех семьях, где у матери имели место речевые нарушения или трудности обучения, и, возможно, могут пролить свет на дальнейшее изучение межполовых различий при дислексии.

Сложность генетической классификации дислексии связана с определением фенотипических проявлений. Хотя фенотип и наследственная передача дислексии, возможно, являются гетерогенными, доводы за наследуемость дислексии сконцентрированы вокруг расстройств фонологической переработки речи, а не понимания речи или орфографического кодирования (Pennington 1990). Такие черты, как леворукость и иммунные нарушения, еще более далеки от фонологии, и до сих пор не ясна их связь с фактором наследственности {комментарий}.

Хромосомные аномалии, в особенности относящиеся к X-хромосоме, могут быть причинами физических отклонений и аномалий мозга, приводящих к тяжелому отставанию в умственном развитии, но у некоторых пациентов – и к более специфическим речевым нарушениям.

Дислексия в большинстве случаев наблюдается у мальчиков, и удивительно, насколько часто у других членов семьи имеются (или имелись) аналогичные проблемы. X-хромосома играет важную роль. Одним из примеров является синдром хрупкой X-хромосомы. Другие хромосомные аномалии также сопровождаются нарушениями, касающимися речи и чтения, например, у детей с синдромом Дауна. Среди детей с дисфазией развития описаны такие хромосомные нарушения, как синдром Клайнфельтера (47, XXУ), и позднее у этих детей формируется дислексия, как и у детей с более тяжелыми синдромами, такими как XXXУ и XXXXУ [см. гл. 6 и таб. 6-II].

#### Перинатальное повреждение мозга

**4.4.6.** Патологическое воздействие может оказывать асфиксия тех участков мозга, которые участвуют в процессе овладения речью и навыками чтения. Обычно у ребенка проявляется симптомокомплекс «дислексия плюс». Степень зрелости мозга и уровень кровоснабжения различных его частей на момент повреждения не

Левое полушарие является более уязвимым, чем правое, как в перинатальном периоде, так и в течение жизни. Этот факт был установлен мною недавно в результате статистического анализа случаев гемисиндромов у детей и взрослых. Возможно, причина этого связана с гемодинамическими особенностями (Njioiktjien 2006).

всегда одинаковы. Во второй половине беременности иногда возникают нарушения кровоснабжения, которые приводят к формированию микроинфаркта или порэнцефалической кисты с глиозом в зоне пограничного кровоснабжения. Кортиковые поражения могут быть вызваны ишемией конечных артерий (инфаркты на границе бассейнов артерий), особенно в теменно-височно-затылочных отделах. Возможно, асфиксия увеличивает продолжительность миелогенеза в левой угловой извилине. Повреждения белого вещества из-за асфиксии часто возникают у недоношенных новорожденных (Gilles и соавт. 1983). В случае повреждения можно думать об определенных нарушениях миелогенеза, как при перивентрикулярной лейкомаляции. У младенцев с отставанием внутриутробного развития, не имеющих перинатальных повреждений, также повышена вероятность дисфазии развития, а в дальнейшем и дислексии. Однако данный патогенетический механизм окончательно не изучен, и среди общего числа детей с дисфазией и дислексией он встречается относительно редко. Топическую локализацию повреждения мозга при дисфазии развития и дислексии иногда можно установить с учетом изолированных односторонних симптомов (процент таких случаев не известен) или гемисиндромов (менее 15% детей с дисфазией развития), которые чаще связаны с вовлечением левого полушария {комментарий}.

#### НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

⇒ О неврологическом и клиническом нейропсихологическом обследовании см. том I, главы 2 и 3.

**4.5.** Нейропсихиатрическое обследование является важным этапом в диагностике коморбидных расстройств, включая дисфазию развития, которая часто сопровождается эмоциональными нарушениями, эпилепсией, дефицитом внимания, диспраксией, дисграфией, расстройством схемы тела, нарушением латерализации, отставанием двигательного развития и «минимальным» церебральным параличом, а в редких случаях заболеванием мозга с регрессом в развитии. Примерно у половины детей с дисфазией развития не обнаруживается ни одного четкого неврологического симптома, свидетельствующего о локализации мозгового повреждения (Njioiktjien 1988, 1990), а у детей с дислексией неврологические нарушения отмечаются еще реже, что отчасти объясняется вовлечением «неврологически немых» задних отделов мозга. Выражаясь нейропсихологически, имеются только косвенные данные, касающиеся неврологических коррелятов (Taylor и Fletcher 1983). В том случае, когда у ребенка наблюдается картина специфической дислексии без каких-либо других из вышеописанных симптомов (которые могут быть оценены с помощью скрининговой программы), неврологическое обследование вряд ли принесет какую-нибудь новую информацию. В таких случаях обычная ЭЭГ, при которой часто обнаруживаются легкие нарушения, также неинформативна. Обследование с помощью метода вызванных потенциалов (ВП) и картирование электрической активности мозга могут выявить возможную мозговую дисфункцию и подтвердить клиническую типологию, хотя эти исследования не дают какой-

либо дополнительной информации относительно причин патологии и не оказывают существенного влияния на терапию. На морфологическом уровне методы нейровизуализации (КТ и МРТ), а также измерение метаболической активности (позитронно-эмиссионная томография) могут выявлять некоторые виды повреждений или признаки нарушения развития, но в отношении реабилитации такого рода данные не имеют значения. Наибольшее значение имеет полноценное нейропсихологическое и логопедическое обследование, которое также затрагивает нейролингвистические аспекты и речевое звукообразие. Коррекция дислексии является областью профессиональной помощи и в идеале должна осуществляться командой специалистов. Коррекция дисфазии развития в раннем дошкольном возрасте в дальнейшем может положительно сказаться на выраженности дислексии.

Отчасти каждый из описанных ранее в этой главе типов дислексии имеет специфическую мозговую локализацию. Они не связаны с какой-либо конкретной этиологией. Основной задачей неврологического обследования является выявление определенных расстройств, которые в ряде случаев поддаются коррекции, таких как ГРДВ, эпилепсия, нарушения извлечения информации из памяти, моторная незрелость, диспраксия, дисграфия с нарушением мануального предпочтения, расстройства зрения и слуха, хореоформные и другие нарушения движения глаз, гемианопсия. Неврологическое обследование также может предоставить данные для подтверждения синдромального диагноза. В некоторых случаях сочетание неврологических симптомов бывает характерным для нарушений либо внутриполушарных, либо межполушарных связей. Однако далеко не всегда удается выявить какой-либо типичный паттерн, особенно у детей старшего возраста, у которых мягкая неврологическая симптоматика часто исчезает [том I, раздел 2.1.2]. Нейрорадиологические методы исследования и ЭЭГ часто не выявляют никаких нарушений.

Дислексия часто наблюдается не в изолированном виде, чистые синдромы встречаются редко. Что касается поведения, то нередко наблюдается ГРДВ [гл. 2]. Denckla [263] говорит о группе пациентов с «дислексией плюс». Как неврологу, мне неоднократно приходилось наблюдать патологическое левшество, моторную незрелость и диспраксию [том I, раздел 4.5.8.3]. Я никогда не проводил оценку ведущих глаза и ноги, поскольку в литературе нет убедительных данных о значимости этих показателей. Denckla [263] обнаружила, что у пациентов с чистой формой дислексии, помимо упомянутых выше симптомов, отмечаются преходящее ухудшение выполнения пробы на противопоставление пальцев руки и большого пальца, а также перцептивно-моторных функций (неаккуратность, неточность при рисовании без конструктивных ошибок). Также она отмечает, что эти пациенты необычным образом держат в руке карандаш. Она объясняет эти симптомы отставанием в созревании сукцессивных двигательных функций левого полушария в возрасте до 10 лет.

Denckla [263] определенно смогла подтвердить данные Orton о смешанном доминировании – в этом случае относительно частым яв-

ляется сочетание праворуконости и ведущего левого глаза. Denckla рассматривает смешанное доминирование как состояние, сопутствующее дислексии и указывающее на тот факт, что ведущая рука и ведущий глаз управляются не одним и тем же полушарием. Это может приводить к моторному конфликту, препятствуя согласованности между движениями карандаша и глаза, что и вызывает неточность движения. Однако в интерпретации Orton здесь имеет место перцептивный конфликт.

Denckla [75] также провела исследования, показавшие системное различие между детьми с ГРДВ и чистой дислексией. Дети с СДВГ проявляют двигательную незрелость в виде синкинезий, зеркальных движений и замедления движений стоп. У детей с чистой формой дислексии таких признаков не отмечается. У них, особенно в возрасте 7–8 лет, наблюдаются трудности с последовательным перебором пальцев и относительно замедлены движения с левой стороны при выполнении различных моторных тестов. Denckla объясняет эти право-левые различия нарушениями межполушарного взаимодействия, которые могут сочетаться с отставанием созревания двигательных зон левого полушария. По моему опыту, у многих детей с дисfazией развития и дислексией выявляется отставание [747, 756] в формировании двуручных реципрокных движений [753]. Сходные данные также приводит Клиспера (1984). Вполне возможно, что это связано с рассогласованием полушарий в процессе развития [756].

В заключение следует отметить, что результаты неврологических и нейропсихологических исследований дислексии указывают на дисфункцию левого полушария и рассогласование межполушарного взаимодействия в процессе развития. Тем не менее мы рассматриваем моторные симптомы как сопутствующие, а не причинные факторы при дислексии. Возможно, мы имеем дело с рассогласованием полушарий на двух уровнях: во-первых, рассогласование между передними отделами, которое сочетается с речевыми проблемами и нарушением движений рук, и, во-вторых, рассогласование между задними отделами, которое приводит к таким симптомам, как стрелосимболия. Эти виды рассогласования могут встречаться как изолированно, так и в сочетании друг с другом.

## ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛЕКСИЙ

**1.** Дети с фонологическим дефицитом без трудностей восприятия нуждаются в специальной коррекции этого нарушения, либо следует временно не обращать внимания на эту проблему, а предлагать этим детям узнавать целые слова, что подразумевает задержку на первой (логографической) стадии обучения чтению.

**4.6.** Проявления дислексии наблюдаются при разных ее подтипах, которые обычно встречаются не в чистом виде, а перекрываются между собой. Влияние восприятия речи на способность к чтению в некоторых случаях опосредуется фонологической осведомленностью [678], но у большинства детей с дислексией слабость фонологической осведомленности (дисфонематическая дислексия) не связана с нарушениями слуха (White и соавт. 2006). Для логопедической коррекции значение этого факта заключается в том, что на протяжении периода, когда чтение еще не освоено, в некоторых случаях необходимо проводить работу, направленную на улучшение восприятия речи, если ребенок допускает ошибки при

**2.** Связь между письменной речью и конкретным эмоциональным миром ребенка с его любимыми видами деятельности преобладает над нейтральными зрительно-слуховыми ассоциациями, такими как чтение по определенной программе, не учитывающей эмоциональные потребности ребенка. Дети обычно пишут слова, связанные со своей жизнью, а затем берут эти записи домой, чтобы прочитать их со своими родителями. Обучение ребенка чтению с использованием тем, связанных с его личными эмоциональными переживаниями, также улучшает актуализацию мнемических следов. На следующей стадии для составления слов можно применять большие карточки с написанными буквами. Влияния диспраксии можно избежать путем использования листов бумаги или карточек больших размеров.

воспроизведении фонем (дисфонемия), но только в тех случаях, когда логопедическое обследование выявляет ухудшение восприятия речи {комментарий 1}.

Более чем в половине случаев дислексия диагностируется в сочетании с нарушениями, которые также наблюдаются у детей младшего возраста с дисфазией развития (см. выше). Это характерно для вербальной, или лингвистической, дислексии [35]. Определение нозологии данного типа дислексии вызывает те же затруднения, что и нозологии дисфазии развития. Отчасти степень тяжести вербальной дислексии определяется предшествующей коррекцией речевых нарушений [см. раздел 3.8]. Вербальная дислексия может быть уменьшена/предотвращена адекватным ранним лечением дисфазии развития. Чтобы определить, разовьется ли у ребенка дислексия, были проведены большие исследования с использованием прогностических тестов.

Группа специалистов Организации по исследованию дисфазии развития в Амстердаме применяет метод терапии Tan-Söderbergh. Söderbergh первоначально разработал этот метод для обучения глухих детей дошкольного возраста [984]. Tan применил его для коррекции дисфазии развития и профилактики дислексии у детей, для которых профилактические меры являются эффективными. Метод Söderbergh включает как можно более раннее обучение глобальному чтению и, следовательно, в значительной степени опирается на зрительное восприятие. Сначала дети в течение долгого времени обучаются читать глобально, избегая бессмысленных слов и используя реальные слова, после чего переходят к зрительному анализу и синтезу. Слова, которые ребенок хочет произносить, сначала записываются. При этом по возможности избегают привычных зрительно-слуховых ассоциаций, а также слухового анализа и синтеза, поскольку у этих детей часто наблюдается недостаточность фонематической осведомленности и они не в состоянии уловить быстро сменяющиеся друг друга речевые звуки [1043, 1046]. Отдается предпочтение глобальному чтению сочетаний фонем (в данном случае графем) по сравнению с чтением отдельных букв как слуховых единиц. Это является нефизиологичным и, безусловно, слишком сложным для детей самого младшего возраста.

Детям с нарушением зрительно-слуховых связей, у которых зрительный образ не вызывает звуковых ассоциаций, может помочь использование богато иллюстрированного текста. Будучи конкретными, вызванные зрительные образы могут усиливать вызывание звуковых образов, которые способствуют процессу поиска слов при чтении. Такого типа конкретная «речь в картинках» в большей степени связана с правым полушарием, тогда как абстрактный текст без наглядных образов будет больше адресован к функционально недостаточному левому полушарию. Следовательно, этого нужно избегать.

Ноотропил (пирацетам) [см. раздел 3.8] может улучшать чтение у детей с проблемами поиска слов. Детям с симптомами ГРДВ могут помогать пирацетам (Заваденко Н.Н. 2004) и метилфенидат [см. раздел 2.6]. Чтение и письмо могут стать у них более точными и сопровождаться улучшением концентрации внимания.

Сочетание проблем временной организации, нарушений запоминания и снижения понимания речи (с неправильным расположением слов, слогов и букв) встречается у незначительного числа детей и представляет собой отдельный подтип с нарушениями внутренней речи [4.2.5]. Мы наблюдали ряд детей с такими симптомами в более общей структуре расстройств развертывания последовательностей, которые сопровождались нарушениями порядка действий, ритмов [см. том I, разделы 3.9 и 4.5.1.5]; ошибки воспроизведения ритмов и рядов цифр были связаны с неправильным порядком. У всех этих детей наблюдались дисфазия развития и симптомы дисфункции левого полушария. Однако, по мнению Bakker [51], проблемы упорядочения не вызываются только дисфункцией левого полушария. По-видимому, лечение этих детей должно включать обучение их выполнению последовательностей движений в процессе говорения, в надежде на то, что в дальнейшем это даст более общий эффект на уровне речи и восприятия. Диспраксия, в особенности буккофациальная диспраксия, и дисграфия сопровождаются трудностями чтения, такими как фонематические замены, трудности синтеза, персеверации и заикание. При этом баллы по слуховым и речевым тестам у детей соответствуют норме. Есть некоторые сомнения по поводу существования этого подтипа нарушений. Лечение этих детей прежде всего должно быть направлено на оральную диспраксию.

Расстройства зрительного восприятия, характеризующиеся нарушениями зрительного запечатления и нормальными результатами по речевым тестам, приводят к трудностям чтения на элементарном уровне. Только у небольшой группы детей отмечаются такие нарушения. Если нарушения являются достаточно тяжелыми, но связаны только со зрением, то некоторым из этих детей с нормальным интеллектом может помочь использование шрифта Брайля.

Считается, что причиной некоторых типов дислексии могут быть тяжелые расстройства вербальной памяти. Не ясно, является ли это отдельным подтипом дислексии. Во всяком случае, среди наблюдавшихся мною детей с проблемами чтения встречалось большое число детей с тяжелыми нарушениями запоминания слухового материала. Трое детей, которые к возрасту 11 лет все еще не могли прочесть ни одной буквы, имели такого рода нарушения запоминания [см. также гл. 3]. До сих пор остается непонятным, является ли это основной причиной нарушений чтения. При тяжелых поражениях мозговых систем памяти, в частности миндалевидного комплекса, очень вероятно, что могут иметь место кросс-модальные нарушения актуализации мнестических следов.

**Введение**

★ Согласно классификации МКБ-10, дискалькулия рассматривается как «специфическое расстройство арифметических навыков», а DSM-IV определяет ее как «расстройство счета» в разделе 315.1.

★ Частные математические способности имеют генетическую основу и могут встречаться в качестве незаурядных особенностей в узкой области у обычных, умственно отсталых и аутичных детей.

**1.** Что касается определения и описания дискалькулии развития, можно рекомендовать читателю довольно давние, но полезные публикации – Vadiap [45] и Kosc [582]. Kosc придерживался мнения, что у ребенка имеет место дискалькулия, если его коэффициент развития в отношении счета (возраст, которому соответствуют счетные представления ребенка/календарный возраст x 100) ниже 70–75 баллов, в то время как в других отношениях его IQ выше. С точки зрения нейробиологии такой подход имеет произвольный характер, но он представляется полезным для рабочего определения. Новые концепции выдвинуты израильскими детскими неврологами Shalev и Gross-Tsur [951]. Приложение 2 к тому 9 журнала *European Child and Adolescent Psychiatry* посвящено дискалькулии.

**2.** При выполнении математических операций активны оба больших полушария мозга, при этом теменно-височные зоны левого полушария играют ведущую роль, такая же асимметрия наблюдается и в лобных отделах. Хотя основную роль играет левое полушарие, у людей с выдающимися математическими способностями, и особенно у мальчиков-левшей, важная роль принадлежит двусторонней переработке информации [817]. Примером может быть Альберт Эйнштейн, мозг которого отличался двусторонними особенностями теменных отделов. В журнале *Behavioural and Brain Sciences* 11:169–232 представлен обширный обзор по половым различиям в отношении математических способностей, написанный Persson Benbow [817].

**Нейроанатомия и нейропсихология математических способностей и дискалькулий**

**4.7.** Арифметика в начальной школе может быть определена следующим образом: комплекс нейропсихологических операций, с помощью которых ребенок в соответствии со своим возрастом должен уметь манипулировать соотношениями абстрактных величин либо в уме без использования символов, либо на бумаге с использованием символов. Это определение отражает все возможные нарушения. Нарушение счетных операций относится к акалькулии [438, 620]. Отдельные счетные способности имеют генетическую основу. О *дискалькулии развития*, для обозначения которой применяется более простой термин «дискалькулия», говорят в тех случаях, когда не имеются в виду приобретенные нарушения счетных способностей {см. комментарии}. С 1925 года по предложению Henschen приобретенные нарушения называются *акалькулией*. Среди детей с расстройствами обучения дискалькулия встречается так же часто, как ГРДВ и дислексия, но отмечается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек – возможно, потому, что небезличные расстройства обучения более распространены среди девочек, тогда как другие формы трудностей обучения чаще встречаются у мальчиков. Чистая операциональная дискалькулия, или анарифметия [см. 4.7.5], является довольно редкой. Как мы увидим далее, могут встречаться нарушения счета центрального характера (понимание числа, представления о счетных операциях), которые дают картину дискалькулии, а также дефекты смежных функций (речевых, перцептивных, внимания и памяти), которые также вызывают нарушения счета, хотя сами не играют непосредственной роли в счетных операциях. Прежде чем ребенок начнет выполнять арифметические задания, должны существовать определенные предпосылки. Он должен усвоить представление о количестве и уметь различать разные количества; это происходит в возрасте около 4 лет.

Подобно дислексии и дисфазии развития, дискалькулия включает комплекс частичных нейропсихологических нарушений, которые могут встречаться по отдельности либо в силу генетических причин, либо в результате ранних повреждений мозга (реже) {комментарий 2}.

**4.7.1.** Мозговая и нейрокогнитивная организация математических операций далека от понимания. Было предложено несколько моделей:

■ McCloskey и соавт. [680] разделили математические способности на три отдельные области: представление о числе, получение числа (счет и написание цифр) и понимание и применение математических понятий.

■ Dehaene и Cohen [243] предложили нейроанатомически-нейропсихологическую трехфакторную модель. Существуют вербальное, зрительное и количественное представления. Согласно этой модели простые операции проходят через речевую систему в левом полушарии и состоят из приобретенных семантических единиц (автоматизмы, такие как таблица умножения). Сложные опера-



1. Некоторые больные с поражением левого полушария теряли такие математические знания, как таблица умножения, но у них сохранялись представления о числе и количестве [244]. С помощью метода вызванных потенциалов этой же группой исследователей была выявлена активация левой теменной области при выполнении простого умножения, а при осуществлении сложных операций активировались центрально-теменные области обоих полушарий. Другие исследователи с помощью функциональной МРТ установили, что при выполнении вербальных заданий (на счет) активируются базальные отделы лобной доли левого полушария, а при выполнении заданий на сравнение множеств активировались теменные области с двух сторон. Префронтальные отделы обоих полушарий необходимы для планирования, выбора стратегии и обеспечения рабочей памяти.

ции требуют зрительно-пространственных и количественных представлений, вовлекающих оба полушария {комментарий 1}. Модель, предлагаемая этими авторами, базируется на представлениях о вербальных и зрительно-пространственных мозговых системах, основанных на литературных данных и их собственных работах.

★ Клинические исследования, проведенные на взрослых, выявили следующие факты:

■ Запоминание и актуализация математических данных являются отдельными друг от друга процессами, так же как и представления о числе и счете и их применение.

■ Van Harskamp и Cipolotti [1107] показали, что существуют пациенты с избирательным нарушением элементарного сложения, вычитания и умножения. Это не вполне соответствует модели Dehaene и Cohen [243] и, более того, предполагает, что для каждой математической операции существует своя отдельная мозговая система.

■ Dehaene и соавт. [245] с помощью ПЭТ показали, что у добровольцев, после того как они увидели условия заданий, несколько крупных систем активировались в связи с необходимостью выполнять умножение и сравнение количества. Для умножения особенно важны нижние теменные извилины. Зрительное опознавание чисел происходит в нижних медиовисочно-височных зонах. Эта область связана с речевой системой левого полушария. Хранение и извлечение знаковых сведений математического характера (например, таблицы умножения) происходит в базальных ганглиях левого полушария.

■ Stanescu-Cosson и соавт. [1004] исследовали счет в группе добровольцев с помощью функциональной МРТ и вызванных потенциалов. Были обнаружены две системы для операций с числами: счетные операции с небольшими числами и знакомые математические данные латерализованы слева и связаны с речью. Произведение расчетов и счетные операции с большими числами имеют билатеральную теменную локализацию и не связаны с речью. Последние операции являются отчасти самостоятельными: произведение расчетов приводит к билатеральной активации внутри-теменной, прецентральной и дорсолатеральной префронтальной систем, а математические операции сопровождаются билатеральной активацией преимущественно угловой извилины теменной доли. Результаты исследования с применением функциональной МРТ, проведенные Rickard и соавт. [871], незначительно отличаются от данных Stanescu-Cosson. При операциях с малыми числами они обнаружили активацию в левом полушарии, в частности, поля 44 по Бродману и полей теменной коры. Угловая и надкраевая извилины не участвовали в этом процессе, но, по Stanescu-Cosson и соавт., это происходит только в случае сложных счетных операций. Далее отмечалась активация вентрального перцептивного пути и дорсолатеральной префронтальной коры (поля 9 и 10 по Бродману).

■ Vurbaud и соавт. [127] изучали счет в уме с применением функциональной МРТ. В процессе серийного счета, например  $100-7=93$ ,  $93-7=86$  и т.д. активировалась преимущественно префронталь-

**2.** Von Aster обращает внимание на дискалькулию при синдроме Герстманна у детей (Developmental Gerstmann syndrome – DGS). Он разграничивает две формы этого синдрома: первая – чистая форма DGS с дискалькулией, а вторая – форма DGS с дисфазией-дислексией. Вторая форма встречается часто, что является основанием для критики самой концепции DGS. DGS не является чистым расстройством и сопровождается рядом других симптомов.

**3.** Wang и соавт. [1135] изучали дискалькулию при велокардиофациальном синдроме. В структуре этого синдрома, который часто сопровождается невербальными расстройствами обучения, всегда присутствует дискалькулия. Этот подтип дискалькулии имеет в качестве патогенетической основы зрительно-пространственные нарушения. У взрослых с велокардиофациальным синдромом имеются зрительно-пространственные нарушения, но дискалькулия носит менее выраженный характер. Авторы предполагают, что у старших детей при выполнении математических операций активнее задействовано левое полушарие с речевыми механизмами и в их распоряжении имеется больше математических знаний. Таким образом, зрительно-пространственные представления при выполнении математических заданий у них выражены в меньшей степени. У взрослых акалькулия чаще возникает при левосторонних поражениях теменной доли, в то время как при поражениях правого полушария связь между акалькулией и пространственными нарушениями менее очевидна.

⇒ О функциях вентрального и дорсального перцептивных путей см. разделы 1.3.1 и 1.4.2 тома I.

**4.** Shalev и соавт. [952] изучали развитие математических способностей у 200 здоровых школьников с помощью модели McCloskey и метода, упомянутого в комментарии 1 [4.7.7]. Сначала формируется представление о числе и его воспроизведение (счет и написание цифр). Дети довольно рано научаются складывать и вычитать, но эти умения развиваются постепенно. Умножение и деление появляются позже, они наиболее трудны и претерпевают бурное развитие. Несколько годами позже, вслед за символическими представлениями о числе, появляется синтаксическое понимание состава числа из сотен, десятков и единиц, например числа 123, которое по-разному звучит у нас, в немецком или еврейском языках. Восемилетние дети знакомы с трехзначными числами, могут их написать, они могут читать и писать разные числа и производить с ними простые математические действия. Но это лишь ориентировочные нормативы.

ная кора (поле 46 по Бродману). У правшей это было более выражено в левой дорсолатеральной префронтальной коре, а у левшей – и в правом полушарии.

■ Исходя из теоретических данных и клинического опыта, можно сказать, что левое полушарие играет ведущую роль в возникновении дискалькулии в случае синдрома Герстманна у детей, а правое – у детей с невербальными расстройствами обучения (слабость внимания, пространственных представлений, трудности усвоения понятий о числе и количестве). Таким образом, нарушения счета могут возникать при дисфункции как левого, так и правого полушария. У взрослых с поражениями левого полушария акалькулия и афазия возникают как самостоятельные расстройства {комментарий 2 о синдроме Герстманна у детей}.

■ У маленьких детей правое полушарие, возможно, функционально более значимо, чем левое, а в дальнейшем их соотношение приобретает обратный характер {комментарий 3}. При этом необходимо учитывать, что после повреждения мозга в раннем возрасте левое полушарие может принимать зрительно-пространственные функции. В этом случае левое полушарие становится ведущим в отношении счета. Исходя из немногочисленных нейрокогнитивных моделей можно предположить наличие нескольких подтипов дискалькулии развития: вербальная дискалькулия (возникает в случае преморбидных речевых расстройств), идеогностическая дискалькулия (при которой отсутствуют представления о количестве и числе) и операциональная дискалькулия с отсутствием процедуральных математических представлений и/или пространственных операций и представлений. Нейропсихологические исследования позволили подтвердить и разграничить эти подтипы. (Об этом см. работу Geary и соавт. [373, 374] и Von Aster [1128], а также комментарий 4.)

■ Развитие математических представлений недостаточно изучено. В нашей культуре дети в возрасте после года быстро начинают понимать значение небольшого количества и разницу между маленьким и большим количеством («Ты хочешь три шоколадки или две?»). Фактически они самостоятельно научаются складывать и вычитать в пределах трех. В возрасте 4 лет ребенок может посчитать до 4–10, а в 5 лет уже имеет представление о числе (знание числа) {комментарий 4}.

Вопрос состоит в том, существуют ли врожденные элементарные составляющие счета. В обзоре Ansari и Karmiloff-Smith [28] высказывается предположение о том, что представление о числе и является такой базовой элементарной способностью. Это позволяет ребенку определять количество, видеть изменение количества и упорядочивать количества в зависимости от их величины. Младенцы и дети после 1 года могут зрительно отличать два и три предъявленных им предмета, но не могут точно определить количество, превышающее три. 11 детей позднего младенческого возраста обнаружили понимание того, что 4, 8 и 16 точек составляют увеличивающийся ряд. Сходным образом они могли сравнивать множества, что уже представляет собой вычисление количества.

#### Практогностическая дискалькулия

4.7.2. Понимание чисел является абстрактным представлением о количестве, которое ребенок постигает еще в детском саду в рамках конкретной наглядной ситуации, а затем связывает с устной речью. Иногда дети не достигают даже этой стадии, а остаются на стадии дооперациональных представлений по Пиаже [823]. Kosc [582] называет это практогностической дискалькулией. У многих из этих детей имеется определенная диспраксия, которая служит препятствием, например, счету на пальцах. В дальнейшем ребенок должен выучить названия цифр и связать их с числовыми представлениями. В процессе речевого развития, в рамках конкретного зрительно-моторного контекста, формируются представления о разделении количественно измеряемых предметов и обмене ими, сложении и вычитании, понятия «больше–меньше» и «большой–маленький». Некоторые дети не осваивают различия данных понятий. В таком случае не формируются элементарные предпосылки для овладения счетом.

#### Вербальная дискалькулия

4.7.3. Неспособность к называнию количества и чисел, цифр и символов или невозможность определить количество по предъявленному на слух числу тесно связана с нарушениями устной речи. Отсутствие дисфазии развития является одной из предпосылок для овладения счетом. Если в основе трудностей в овладении счетом лежит дисфазия развития, то это состояние называется вербальной дискалькулией, хотя в действительности данное нарушение не является истинной дискалькулией. Некоторые дети с вербальной дискалькулией могут называть написанные числа или писать их под диктовку, а дети с высоким математическим интеллектом (и дисфазией развития с хорошим пониманием речи) способны выполнять задания на счет. У детей с дисфазией развития основные трудности касаются решения задач на вербальную логику.

#### Идеогностическая дискалькулия

4.7.4. Если у ребенка нет абстрактных числовых представлений, то есть он знает, что четыре пишется как 4 и наоборот, но при этом не имеет реального представления о количестве, то он не может манипулировать числами. Обычный ребенок обучается счетным операциям (сложению, вычитанию, умножению и делению) в конце периода конкретных манипуляций с предметами. Понимание этих операций не зависит от написанных символов. Если у ребенка нет абстрактного понимания чисел или понятий, стоящих за математическими операциями, то речь идет об идеогностической дискалькулии [582]. Нарушения такого рода можно рассматривать как дефект счета центрального характера. При этом, вероятно, имеет место дисфункция теменных отделов. Ребенок не продвигается в своем развитии дальше «периода конкретных операций» по Пиаже.

#### Числовая диссимболия

4.7.5. Опознавание символов, в нашем случае – зрительное узнавание математических символов и в дальнейшем понимание, что с ними делать, является еще одной предпосылкой для овладения счетом. У детей со зрительной агнозией эта способность может страдать в результате дисфункции левого полушария. Если ребе-

нок не может читать символы, то у него имеется одна из форм дислексии. Склонность к реверсиям и инверсиям, которая наблюдается при дислексии и дисорфографии, также приводит к нарушению счета. Ребенку важно не путать числа: 13 с 31 или 69 с 96. Эти нарушения относятся к дислексической и дисграфической форме дискалькулии, расстройство счета здесь носит вторичный характер. Теоретически, математический интеллект интактен, но на самом деле он страдает. Дети с дисфазией развития, являющейся причиной дислексии, часто демонстрируют нарушения запечатления и припоминания, а также временной организации. В целом же эти нарушения относятся к числовой диссимболии.

### Операциональная дискалькулия

В отличие от устной речи и чтения, где мелкие ошибки не влияют на смысл, результат математических операций является либо верным, либо неверным, всего одна ошибка в счете может стать решающей.

**4.7.6.** Даже если ребенок знаком с простейшими арифметическими представлениями, обладает пониманием чисел и символов и может читать и писать числа, иногда у него все же могут иметь место проблемы с применением арифметических правил при выполнении более сложных операций. Kosc [582] обозначает такие нарушения как операциональная дискалькулия. А Нёсаен и соавт. [469b] называют это анарифмией. Счет может страдать, поскольку для него необходимы различные нейропсихологические составляющие {см. комментарий}:

- Внимание, кратковременная память и хорошая рабочая память необходимы при выполнении счетных операций в уме. Если надо осуществить более сложное задание, важно знать таблицы умножения наизусть. Так же обстоит дело и в случае других автоматических операций, таких как простое сложение. Для этого нужна хорошая вербальная память [левое полушарие, см. также том I, раздел 1.5.2].
- При выполнении счетных операций в уме, в случае если вычисления не являются автоматизированными в вербально-мнестическом смысле, необходима способность к визуализации. Данная способность требует преимущественно пространственных операций (возможно, что пространственная визуализация первично производится в правом полушарии), которые организуются в виде последовательностей.
- При сложном счете одна операция следует за другой, и здесь требуется не только временная организация, но в определенной степени и функция планирования в рамках рабочей памяти. Неспособность предвидеть ситуацию или персеверации, характерные для лобного синдрома, могут играть пагубную роль.
- В английском языке, как и в русском, при написании числа сорок шесть сначала пишут цифру 4, а потом 6, но в голландском и немецком языках 46 звучит как *sechsvierzig* (шесть и сорок), что повышает вероятность ошибок реверсивного характера. При переводе числа 46 из слуховой модальности на письмо сначала необходим мысленный переворот числа, что, вероятно, требует участия правого полушария и мозолистого тела. То же самое касается операций вычитания и обратного счета [908].

### Обследование и коррекция

**4.7.7.** Результаты обследований и клинический опыт показали, что подтипы дискалькулии редко встречаются в изолированной форме; обычной является смешанная клиническая картина. Осо-

## **1. Исследование элементарных математических представлений по Shalev e. a.**

- Счет предметов/зрительных стимулов. Ребенок должен вслух назвать количество. От 4 до 13 лет. Для детей младшего возраста используются точки на костях домино.
- Установление соответствия между написанным числом и нарисованным множеством, например кружками, чтение написанных чисел и зрительная оценка количества.
- Определение количественных отношений. Нужно сравнить две графически представленные величины, например круги – сказать, какой из них меньше, а какой – больше.
- Понимание количества на материале задания на множественный выбор. Ребенку нужно выбрать одинаковый по величине стимул среди двух пар стимулов. Две пары стимулов различны по форме, цвету и по-разному организованы.
- Понимание значения числа. Ребенок должен показать большее число из двух в девяти парах написанных чисел, затем это же задание выполняется устно.
- Упорядочивание по количеству. Четыре написанных числа надо расположить в возрастающем порядке.
- Называние написанных чисел и написание чисел под диктовку.
- Понимание математических символов; объяснение, что они означают.
- Простые счетные операции – даются для того, чтобы понять, насколько они автоматизированы.
- Копирование и самостоятельное выполнение арифметических примеров с повышением уровня сложности. Затем выполнение такого же задания под диктовку.

**2.** Isaacs и соавт. [519] с помощью воксельной морфометрии обнаружили у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении и дискалькулией изменения в левой теменной доле. У этих детей не было выявлено нарушений речи, чтения и внимания.

бенно выраженное влияние оказывают нарушения памяти [953]. Это обуславливает необходимость подробного обследования.

▪ *Оценка нарушений счета.* Когда у ребенка имеются нарушения счета, сначала нужно исследовать все базовые функции: управляющие функции (регуляции, программирования и контроля), внимание, память, устную речь и понимание речи, числовые представления, навыки чтения и письма. Это можно выяснить в процессе нейропсихологического и логопедического обследования. Коррекция должна быть нацелена в первую очередь на эти функции.

Shalev и соавт. [953] на основе модели McCloskey предлагают, как можно оценить элементарные числовые представления и понимание чисел {комментарий 1}. У развитых детей определяют, понимают ли они такие действия, как разложение числа на десятки, сотни и тысячи, а также умение умножать. Новая методика называется «Батарея нейропсихологических тестов на переработку числовой информации и счет у детей» (Swets-Harcourt).

*Лечение дискалькулии* заключается в коррекции состояния вышеуказанных функций. Когда логопед занимается речевой коррекцией, он должен учитывать эти функции. То же самое касается и эрготерапевтов, которые занимаются коррекцией диспраксии или зрительно-пространственных нарушений. Коррекция первичных нарушений счета, операциональной дискалькулии является задачей специалистов.

▪ Роль детского невролога и психиатра в случае нарушений счета является ограниченной. Эти специалисты должны знать, что дискалькулия встречается при неклассифицированных формах умственной отсталости, в виде невербального расстройства обучения, которое является частью фенотипа синдрома Тернера, велокардиофациального синдрома, или синдрома Шпрингтцена, недостаточно хорошо пролеченной фенилкетонурии, нейрофиброматоза типа 1, поскольку при невербальных расстройствах обучения пространственная дискалькулия является основным нарушением. У детей с дисфазией развития, например, при синдроме Клайнфельтера (47, XXУ) или при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна существует высокий риск развития вербальной дискалькулии [о поведенческих фенотипах см. гл. 6].

У детей, перенесших перинатальную асфиксию, или недоношенных детей с низкой массой тела при рождении часто отмечают расстройства обучения и дискалькулия {комментарий 2}.

У детей с нарушениями счета могут отмечаться протестные невротические реакции в отношении обучения в целом или только по отношению к математике, что может сопровождаться сильным негативным аффектом.

Дискалькулии могут сопутствовать такие расстройства, как ГРДВ, которые поддаются лечению.

## 5. аутизм: спектр расстройств социальных контактов

### Разделы и таблицы

- 5.1. Основные сведения о развитии контактов в норме
- 5.2. Аутизм как расстройство физического и социального контакта
- 5.3. Патофизиологическое объяснение основных симптомов детского аутизма
  - 5.3.1. Восприятие аутистами эмоциональных выражений лица
  - 5.3.2. Отсутствие способности к центральному связыванию
  - 5.3.3. Отсутствие модели психического
  - 5.3.4. Нарушения управляющих функций при аутизме
  - 5.3.5. Семантико-прагматические нарушения речи при аутизме
  - 5.3.6. Симптомы, часто встречающиеся при аутизме:
    - 1. Психическая ригидность и монотонность, особенности сенсорного восприятия и стереотипные формы поведения
    - 2. Нарушения проксемии
    - 3. Нарушения экспрессивных двигательных навыков
    - 4. Нарушения игры
    - 5. Нарушения праксиса
    - 6. Эпилепсия и аутизм
    - 7. Нарушения сна
- 5.4. Предикторы и ранняя диагностика аутизма
  - Таб. 5-I. Данные анамнеза, предполагающие аутизм, с учетом возраста ребенка.
- 5.5. Аутизм: клинический спектр расстройств социального контакта
- 5.6. Причины аутизма
  - Рис. 5-I. Аутистическое поведение: различные клинические варианты
  - Таб. 5-II. Перечень аутистических синдромов, их клинический контекст, этиология и проявления
- 5.7. Морфофункциональные и нейрохимические изменения при аутизме

Греческое слово *autos* переводится как «сам», так что аутизм означает «замыкание в себе». В 1911 году Блейлер ввел этот термин для описания одного из симптомов шизофрении. С тех пор как в 1943 году Каннер описал понятие «детский аутизм», представления об аутизме претерпели существенные изменения. См. обзор Bailey и соавт. [48].

Основные положения:

- Аутистические расстройства, ранние детские психозы, дисфазия развития, дезинтегративный психоз и шизофрения, по-видимому, представляют собой самостоятельные нозологические формы.

- Аутизм – не заболевание, а комплекс расстройств развития нервной системы; взаимодействие между генетическими и средовыми факторами приводит к возникновению клинического континуума, обозначаемого как *расстройства аутистического спектра*.

- Внешние проявления аутизма – это нарушения коммуникации, языка тела и устной речи, в особенности ее семантических и прагматических аспектов, то есть социальных представлений и экспрессий. Часто затруднено понимание и использование языка тела, особенно мимики; восприятие речевых интонаций и телесные контакты с другими людьми также осуществляются не оптимально. Наиболее выраженные проблемы связаны с целостным восприятием этих социальных сигналов.

- Часто отмечаются нарушения понимания внутренних переживаний других людей, их желаний и намерений – дефицит социальных представлений или несформированность модели психического (*theory of mind*), а также ослабление эмоциональной эмпатии. Нарушения социальной перцепции, а также модели психического и эмпатии затрудняет установление ребенком социальных контактов или способствует тому, что социальное взаимодействие принимает странные формы.

- Связь между внешне проявляющимися нарушениями коммуникации и ослаблением эмпатии, а также несформированностью модели психического является предметом дискуссий.

Кроме того, при аутизме имеется ряд симптомов, которые, по-видимому, носят вторичный характер. Пациент больше интересуется вещами, нежели людьми, при этом то, как он обращается с вещами, также носит необычный характер. Мышление аутиста – ригидное, имеется склонность к персеверациям. Связь между этими вторичными симптомами и дефицитом социальных представлений остается неясной. Дефицит прагматической стороны речи представляется скорее последствием описанных нарушений, чем их причиной.

- Аутистические расстройства и сопутствующие им другие нарушения могут различаться как по тяжести, так и по патогенетическим механизмам. Вот почему следует говорить о спектре клинических проявлений.

- 5.7.1. Нейромедиаторный обмен
- 5.8. Клиническое и дополнительные исследования
- 5.9. Лечение и прогноз при аутизме
- 5.9.1. Прогноз при аутизме

■ В основе аутизма лежит нарушение развития мозга или его повреждение. Неблагоприятное влияние со стороны окружения ребенка не может быть единственной или основной причиной, как это считалось ранее. Нельзя ожидать, что «объединенная теория» аутизма будет базироваться только на неврологической основе либо только на генетических нарушениях.

## ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О РАЗВИТИИ КОНТАКТОВ В НОРМЕ

### общие представления о контакте

- Коммуникация – это слово из мира телефонов и компьютеров. Оно может относиться к передаче осмысленных сообщений, независимо от их содержания и эмоционального значения. Frith и Нарре [347] развили это положение так: «язык является системой репрезентации, регулируемой правилами грамматики. В отличие от этого, коммуникация представляет собой процесс, при котором один человек изменяет физическое окружение другого человека таким образом, что тот конструирует внутренние репрезентации, сходные с теми, что представлены в мыслях первого человека». Коммуникация детей с семантико-прагматическими нарушениями речи носит неэффективный характер. Разговор является одним из средств коммуникации, однако не каждый коммуникативный акт включает язык символов (например, чирикание птиц); к нарушениям коммуникации могут приводить слепота или глухота.
- Взаимодействие – это процесс взаимной коммуникации между двумя или несколькими людьми; нарушение взаимодействия у ребенка может возникнуть, если он напуган или подавлен, либо у него имеются расстройства поведения, такие как ГРДВ, и при этом не обязательно присутствуют нарушения социального контакта.
- Контакт представляет собой нечто большее, чем просто взаимодействие; он подразумевает, что два человека понимают друг друга на когнитивном и эмоциональном уровнях, и именно это страдает при аутизме в первую очередь. Пациенты не коммуникабельны, и взаимодействие с ними носит ненормальный характер из-за нарушений социального контакта. Контакт также можно понимать в буквальном физическом смысле как прикосновение, рассматривание и слушание друг друга. Такой контакт может быть нарушен как у аутистов, так и у неаутистов.
- Наличие отношений означает более глубокий контакт с определенными людьми по сравнению с посторонними, например, деловые и дружеские отношения, или близкие отношения. Отношения могут нарушаться или быть неэффективными в силу различных причин, и особенно из-за нарушений контакта.

5.1. Контакт между матерью и ребенком начинается вскоре после рождения {см. комментарий о контакте}. Ребенок рано реагирует на лицо и голос матери. Он узнаёт их и может отличить от лиц и голосов других людей. Ребенок быстро начинает смотреть в глаза матери. Установление глазного контакта – одна из первых форм социального поведения. Это также относится к улыбке и ответной улыбке. Когда мать и ребенок смотрят друг на друга и улыбаются – возможно, это первое проявление эмпатического ощущения взаимосвязи. Церебральной основой взаимосвязи служит система зеркальных нейронов [см. т. I, раздел 1.7.4]. Такая взаимосвязь, которая также имеет место на уровне других модальностей, например восприятия запахов и объятий, представляет собой физическую основу процесса развития привязанности. После нескольких месяцев жизни ребенок может отличать незнакомые лица от лица своей матери, а также замечать разницу в выражениях лица. Ребенок также слышит различия голосовых интонаций и понимает, какие чувства выражает голос матери. Эмоциональная окраска интонации соответствует выражению лица матери. Установление такого соответствия называется «центральным связыванием». Ребенок также наблюдает за тем, куда смотрит мать, и видит, как она реагирует (*прослеживание взглядом*).

В возрасте от 2 до 14 месяцев ребенок начинает показывать, а также использовать другие жесты, имеющие общепринятое условное значение. Показывание у ребенка может иметь значение обращения с целью привлечь внимание взрослого к предмету, который сам ребенок достать не может. Ребенок смотрит в направлении, куда указывает палец взрослого, при этом он обращает свой взгляд туда же, куда обращен взгляд взрослого, так что направление фокусов внимания у ребенка и взрослого совпадают (*совместное внимание*). То же самое можно наблюдать и в других видах активности. Символическая игра также возникает примерно в этом возрасте. У детей старше 1 года все большую роль в установлении контактов начинают играть устная речь, особенно ее прагматические аспекты и понимание речи, а также язык тела. Если ребенок способен находиться в нормальном контакте, мать может считать, что он будет идентифицировать свои эмоции с ее эмоциями и понимать ее переживания, перенося эти способности и на других людей (эмпатия). Со временем ребенок сможет осмысливать свои психические состояния и психические состояния других людей, включая их ожидания, намерения, желания и поступки. Premack и Woodruff в 1978 году [842] описали это как «модель

психического» (theory of mind, или mentalizatoin). Для формирования модели психического необходимо нормальное речевое развитие, включая развитие внутренней речи [39].

Наличие контакта с ребенком подразумевает, что, исходя из его реакций, выражаемых в речи и телесных проявлениях, другие люди будут уверены, что ребенок понимает их чувства и намерения. Интерактивный мимический и простой вербальный контакт, кожный контакт, контакт на уровне запахов и движений, языка тела, включая показывание, разглядывание и позу, формирующиеся эмпатия и модель психического – это опоры конструкции, называемой «контакт». Если одна или несколько опор отсутствуют, если появляется риск возникновения нарушения контакта или число таких нарушений возрастает, то с клинической точки зрения поведение ребенка приобретет «аутистический» характер. Характер и степень тяжести таких нарушений контакта могут различаться. Из всего сказанного следует, что врожденные формы аутизма проявляются начиная с самого раннего возраста. Обычно это вызывает беспокойство родителей и заставляет их обращаться за помощью еще до того, как ребенку исполнилось 2 года. У детей с задержкой развития или дисфазией развития формирование отдельных или сразу нескольких из описанных выше функций может запаздывать, так что до возраста 20 месяцев бывает трудно различить симптомы отставания в развитии от недостатков речи при аутистическом типе контакта.

#### **АУТИЗМ КАК РАССТРОЙСТВО ФИЗИЧЕСКОГО И СОЦИАЛЬНОГО КОНТАКТА**

#### **Что такое аутизм?**

**1.** Сам по себе аутизм – не заболевание. Аутизм не зависит от уровня интеллекта, для него не существует каких-то критериев исключения. Аутизм представляет группу расстройств развития, среди которых наиболее выраженные относятся к социальным взаимосвязям (контакт в самом широком смысле этого слова) на уровне разговорной речи, языка тела, способов вступления в контакт и эмоциональных реакций. Лежащие в его основе механизмы включают: 1) нарушения восприятия и переработки социальных сигналов и 2) нарушения понимания того, что происходит во внутреннем мире других людей, их желаний, мыслей и эмоций, а также связанных с ними намерений. Аутизм – это диагноз для группы состояний, и в зависимости от конкретного варианта он сопровождается клиническими симптомами, относящимися к адаптационным возможностям (психическая ригидность, монотонность), игре и двигательным навыкам. Иногда встречаются пациенты с отдельными выдающимися способностями («ученые идиоты»).

**5.2.** Аутизму посвящены публикации многих авторов. Когда мы говорим об аутизме {комментарий 1}, то предпочитаем пользоваться термином *аутистический спектр*, который включает ряд вариантов, нежели «первазивное расстройство развития» или «первазивное расстройство развития (неуточненное)», хотя между синдромами, обозначаемыми этими терминами, и понятием «аутизм», по-видимому, нет каких-то четко обоснованных нейробиологических различий {комментарий 2}.

Аутизм встречается в 1–2 случаях на 1000 человек и примерно в четыре раза чаще у мальчиков по сравнению с девочками. По Лео Каннеру [550], ранний детский аутизм распространен меньше, чем другие менее тяжелые формы. Каннер описал тяжелые клинические синдромы с отставанием в психическом развитии и аутизмом. Ключевой симптом детского аутизма каннеровского типа касается способа, которым ребенок налаживает отношения с другими людьми. Аутизм определяют как «врожденное нарушение эмоционального контакта» (Каннер), «глубокое расстройство межличностных отношений» (Hobson), «нарушение эмпатии» (Gilberg) или «нарушение системы социальных взаимоотношений», и он характеризуется отсутствием социальных реакций, распространяющимся на все сферы жизни. Это то, с чем согласны все авторы. Попытки рассматривать аутизм как один симптом с единственным



**2.** Статистический анализ основных данных, полученных с помощью Карты наблюдения для диагностики аутизма ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) [см. 5.8], показал, что детей с аутизмом и первазивным расстройством развития (неуточненным) можно отличить от сверстников без аутизма по показателям речи [631]. Достоверно более высокие балльные оценки определялись по таким показателям, как глазной контакт, мимические экспрессии, качество социального развития, социальных реакций и взаимодействия, общение с помощью жестов, способность к обобщению, и низкими были оценки по таким показателям, как сенсорные интересы, стереотипное поведение и повторяющиеся высказывания. Показано, что оценку по шкале «социальное взаимодействие» следует корректировать особо в зависимости от состояния экспрессивной речи и невербального интеллекта. Таким образом, социальное взаимодействие представляет собой отдельный параметр межличностного функционирования.

Из анализа процесса развития [5.1] следует, что в основе межличностного контакта лежит ряд перцептивных, когнитивных и моторных компонентов:

- **Рецептивный:** восприятие и понимание того, какое намерение или эмоцию выражают язык тела, жесты, взгляд и голос другого человека; в частности, интеграция полимодальных эмоциональных сигналов (способность к центральному связыванию). Восприятию также способствует понимание того, что говорит другой человек.
- **Восприятие и понимание того, что чувствует и о чем думает другой человек** (эмпатия и модель психического).
- **Экспрессивный:** выражение себя через различные модальности. Этот компонент подразумевает также, что существует стремление к самостоятельному и, следовательно, активному взаимодействию с другими людьми. Экспрессия – это не только реакция на другого человека. Однако для дифференциального диагноза следует учитывать, что некоторые люди без аутизма, например с парезом лицевой мускулатуры, не могут выражать свои эмоции.

патофизиологическим механизмом оказались безрезультатными. Во-первых, у некоторых детей расстройство контакта носит менее тяжелый характер, и клиническая картина отличается от классического каннеровского описания. Во-вторых, исследования показали, что социальный контакт и его расстройства представлены несколькими различными компонентами [см. раздел 5.1 и комментарий к нему], которые страдают не в одинаковой мере у каждого конкретного пациента. Таким образом, не существует единого мозгового механизма, который объясняет все расстройства социального контакта. Точно так же, как существует хорошо известная левополушарная функциональная система, обеспечивающая речь, имеется мозговая система, отвечающая за социальный контакт. Она более полимодальна и производит гештальтную переработку информации. Отчасти в филогенетическом отношении она более древняя. Структуры, которые обеспечивают социальный контакт, рано формируются в онтогенезе и имеют гораздо более обширные связи с различными системами мозга. И если к утрате речи (афазии) может привести небольшое по размерам поражение мозга, то полная потеря социального контакта – очень редкая ситуация [см. 5.6].

#### **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЪЯСНЕНИЕ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ ДЕТСКОГО АУТИЗМА**

**5.3.** Основным симптомом каннеровского детского аутизма является способ взаимодействия аутичного ребенка с окружающими людьми. Других людей для него не существует, и трудно заметить какие-то признаки того, что ребенок нуждается в заботе, испытывает привязанность, узнаёт знакомых, вступает в глазной контакт, а у говорящих аутистов речь не несет коммуникативных функций. Каннер называет это «аутистическим одиночеством». Как возникает аутистическое одиночество (или нарушение системы социальных отношений)? Аутичные дети не могут эмоционально реагировать на других людей из-за функционального блока на перцептивном, гностическом уровнях или на уровне эмоционального ответа либо они не могут обратиться к другому человеку, в первую очередь, из-за дефицита функций программирования и контроля (экспрессивного компонента)? Другими словами, является ли аутизм проявлением поверхностного рецептивного или гностического нарушения, более глубокого перцептивного нарушения и расстройства распознавания либо исключительно экспрессивного расстройства? По-видимому, возможны все три варианта нарушений. Их существование действительно подтверждено, и все они имеют значение, когда ребенку ставят диагноз аутизм. При аутизме часто имеют место сопутствующие симптомы, которые, однако, не специфичны именно для аутизма: избегание изменений, склонность к монотонности, нарушения подвижности психических процессов, способности удерживать адекватную дистанцию при взаимодействии, экспрессивных моторных способностей, игры, праксиса, а также случаи эпилепсии [5.4.6].

## Восприятие аутистами эмоциональных выражений лица

**1.** Возможно, что лицо как источник информации об эмоциях и намерениях других людей говорит аутичному ребенку не так уж много, даже несмотря на то, что нельзя сказать, что эмоции для аутистов полностью отсутствуют [138]. Также возможно, что ребенок избегает мимической информации, поскольку ему слишком трудно ее воспринимать. Некоторые из аутистов при сравнении мимических экспрессий, предъявлявшихся на экране компьютера, смотрели в сторону и выглядели сбитыми с толку. Новая парадигма исследования представляет собой технологию отслеживания взгляда для оценки последовательных движений глаз и точек фиксации при рассмотрении социальных ситуаций [577а].

**2.** В случае гностических нарушений следует учитывать, что за годы социальной депривации у аутистов было мало возможностей для тренировки навыков социального взаимодействия (что возникло сначала – курица или яйцо?). Это является одной из причин, почему такого рода проблемы чаще возникают вне дома.

**3.** Аутичным детям трудно находить одинаковые лица по отдельным чертам, особенно если они видят только глаза или область рта [606]. Некоторые исследователи отмечали трудности опознания в случае перевернутых изображений [606], в то время как другие этого не наблюдали [1053]. Во всяком случае, целое не находится в центре внимания аутистов, больше внимания они уделяют деталям [230], у них имеется агнозия на гештальт, по крайней мере, в отношении лиц. Это не одно и то же, что трудности зрительно-пространственного восприятия. Недавно полученные данные свидетельствуют о том, что при рассмотрении лиц у аутистов активируются зоны, отвечающие за опознание объектов (нижняя височная извилина), либо другие области мозга, но при этом не происходит активации латеральной веретенообразной извилины (веретенообразная лицевая зона, или FFA), что должно иметь место [826].

**5.3.1.** При аутизме возможна агнозия в отношении других людей, а именно крайняя «эмоциональная анестезия» или «социальная агнозия», которые можно наблюдать у правополушарных пациентов. Здесь речь не идет о полной агнозии, поскольку ребенок использует других людей как инструменты для удовлетворения своих потребностей, таких как еда. Часто бывает сохранена способность к распознаванию эмоций, в то время как эмоциональная экспрессия отсутствует. Как считают некоторые авторы, могут иметь место признаки выраженного нарушения кортико-лимбических связей, имеющих отношение к сенсорной переработке (распознаванию модуляций) мимической и голосовой информации [о мозговых механизмах эмоций см. в т. I, раздел 1.6]. Определенные поля височной коры, древняя лимбическая система играют роль в определении и запоминании эмоций. Взрослые люди с нарушениями связей лимбической системы со зрительными полями коры становятся безразличными по отношению к зрительным стимулам [67]. В случае отсутствия распознавания голосовых модуляций следует различать полную агнозию на слуховые стимулы (неспособность к слуховому восприятию), с одной стороны, и слухоречевую агнозию – с другой [см. гл. 3]. Отсутствие эмоциональных реакций и неспособность к узнаванию зрительных стимулов также наблюдается при синдроме Клювера–Бьюси [1076], а также при других функциональных нарушениях и поражении височных долей [см. 5.5].

*Глазной контакт.* Избегание глазного контакта является ярким проявлением аутизма. Не существует его однозначного объяснения {комментарий 1}.

*Восприятие выражений лица.* Аутичные дети не способны видеть мимические экспрессии других людей либо интерпретируют их неправильным образом [101, 106, 491, 1053]. Важную роль в восприятии эмоций играет миндалевидный комплекс мозга. В комментарии 5 в разделе 5.7 объясняется, что в случаях патологии височной доли может вовлекаться миндалевидный комплекс мозга. Существует амигдаллярная теория аутизма. В отличие от обычного ребенка, который прежде всего обращает внимание на эмоцию, аутичный ребенок при опознании лиц предпочитает опираться на неэмоциональные признаки [1143]. Здесь в центре внимания находятся восприятие и понимание эмоций; изучение этих вопросов имеет важное значение [490] {комментарий 2}. Поскольку понимание, продуцирование и вербализация эмоций претерпевают развитие, при аутизме может происходить запаздывание созревания; носит это нарушение постоянный характер или нет, становится ясно только со временем.

Хотя обычно аутисты опознают лица даже при наличии визуальных трудностей [1126], у некоторых детей аутизм сочетается с *прозопагнозией* {комментарий 3}. Для этих детей, как и аутистов в целом, трудно выбрать схематическое изображение эмоционально-выразительной мимики, которое соответствовало бы параллельно предъявляемому жесту и голосу с определенной интонацией, даже несмотря на отсутствие других форм зрительной агнозии [489]. Этот симптом напоминает симультанную агнозию (при которой нарушается восприятие ситуации как целого), свя-

занную с дисфункцией отделов мозга, участвующих в кроссmodalьной интерпретации. Таким образом, имеет место нарушение интеграции целостностей, дефект синтеза общей концепции (отсутствие центрального связывания, см. раздел 5.3.2).

#### Отсутствие способности к центральному связыванию

5.3.2. Поведение, ориентированное на детали, без представления о целом расценивается как отсутствие способности к центральному связыванию [950]. По-видимому, это совпадает с классическими нейропсихологическими представлениями о симультанной агнозии или гештальтной агнозии. Восприятие и гнозис являются процессами связывания полисенсорной информации. У аутистов отмечается слабость центрального связывания; в результате у них возникают рассредоточенные, разрозненные впечатления. Аутисты очень хорошо видят детали и даже охватываются ими. Вот почему они так хорошо раскладывают целое на части, что Shah и Frith [950] рассматривают в качестве причины высоких результатов аутистов при выполнении субтеста «Складывание узоров из кубиков» из методики Векслера [950]. Ring и соавт. [875] с помощью функциональной МРТ исследовали, как высокофункциональные аутисты выполняют тест «вложенные фигуры». У испытуемых контрольной группы больше вовлекались префронтальные системы оперативной памяти; выполнение заданий аутистами в большей степени зависело от вентральной затылочно-височной системы, отвечающей за распознавание деталей.

У некоторых аутистов отмечаются «островки» хорошо развитых функций. В частности, у них более развито пространственное мышление и иногда имеются отдельные виды одаренности, такие как гиперлексия, особые способности к арифметике, рисованию или собиранию пазлов. Иногда они бывают очень музыкальными и обладают поразительной памятью в отношении тех фактов, которые оказываются к кругу их интересов. Это то, что называется способностями «ученого идиота» (*idiot savant*). У аутистов многие подобные таланты объясняются повышенным интересом к деталям при слабости центрального связывания. Это подтверждается в исследовании, показавшем, что по сравнению с детьми со сходным уровнем когнитивного развития некоторые аутисты обладают абсолютным слухом, который незначительно влияет на их музыкальные способности.

Davies и соавт. [230] идут еще дальше. Они полагают, что существует общее зрительно-перцептивное нарушение (не связанное с задержкой развития), по причине которого аутисты с одаренностью и дети с синдромом Аспергера не могут воспринимать конфигурационную информацию, например узнавать лица, то есть не могут правильно оценивать аспекты, не касающиеся эмоций, а также информацию, не связанную с лицом. Мнение этих авторов отличается от тех, которые относят проблемы зрительного восприятия только к эмоционально-выразительным признакам мимики и позы тела. Исходя из экспериментальных данных, Njokiktjien и соавт. [763] также полагают, что зрительный дефект может быть связан с восприятием лиц, хотя далее упоминается, что у аутистов могут проявляться зрительно-перцептивные идиосинкразии [5.3.3].

Как отмечают Macdonald и соавт. [652], различие между аутистами и обычными детьми может быть лучше продемонстрировано с помощью тестов, которые включают и экспрессию, и восприятие эмоций посредством как мимических, так и интонационных признаков. Hobson и соавт. также применяли подобные тесты [489–491]. Поскольку компенсаторные стратегии могут приводить к преодолению даже единичных нейропсихологических дисфункций, такие тесты позволяют избежать трудностей выявления различий, которые возникают, если в исследовании используется одноединственное задание, в котором задействована только одна модальность.

Нарушение целостности восприятия также встречается у детей с церебральным параличом, и поэтому Cioni называет его перцептивным параличом. Возможно, это обусловлено гипоксическим ишемическим поражением белого вещества, как при невербальных расстройствах обучения.

Итак, симптомы нарушений мимической экспрессии и интонирования, восприятия эмоциональной мимики, прозопагнозия, а также сочетания этих симптомов, проявляющихся в различных модальностях в менее широких и более развернутых сочетаниях, или иными словами – нарушение целостного восприятия социальных сигналов, являются признаками, указывающими на дисфункцию правого полушария.

### **Отсутствие модели психического**

Отсутствие модели психического является когнитивным нарушением. Некоторые авторы понимают этот термин более широко, полагая, что модель психического обуславливает эмоции. В результате они говорят об эмоциональном сознании. По практическим соображениям и для достижения ясности в этой работе для обозначения эмоционального участия употребляется термин «эмпатия». Некоторые авторы рассматривают эмпатию и модель психического как различные категории, и в отношении аутизма они придают большее значение отсутствию эмпатии, нежели модели психического [291].

**5.3.3. Аутисты не испытывают затруднений с пониманием непосредственно наблюдаемых событий, то есть с ментальными репрезентациями более низкого порядка.** Однако, как только они задумываются о психических состояниях и связанных с ними предположениях, намерениях, желаниях и поступках – как своих собственных, так и других людей, то есть сталкиваются с тем, что обозначается как модель психического (theory of mind), многие из них испытывают трудности [59, 348] {см. также комментарий}. Итак, с 1980-х годов стало известно, что аутисты испытывают трудности с представлениями о намерениях, которые часто не являются буквальным продолжением слов и жестов. Эти представления являются репрезентациями более высокого порядка. Неспособность представить, что чувствует или хочет сделать другой человек, оказывает несомненное влияние на межличностное взаимодействие.

Модель психического имеет отношение не только к осознанию мыслей, но и к осознанию тела. Осознание тела, схема тела и образ собственного тела берут начало в раннем опыте ребенка, особенно связанном с матерью, которая качает младенца и ухаживает за ним. Отношения с людьми в первые три месяца жизни и связанные с ними побуждающие эмоциональные реакции предшествуют появлению отношений с предметами и миром слов. Телесная идентификация с другими людьми, на уровне как бессознательного психомоторного опыта, так и экспрессий, развивается несколько позже, и если она нарушена, то это может приводить к симптомам аутизма, например, к определенным формам тактильной защиты. Отсутствие модели психического может аналогичным образом иметь своим продолжением отсутствие осознания тела, что ска-

зывается на физическом контакте (прикосновения, поглаживания, объятия). Ситуация ухудшается при несформированности схемы тела и становится еще более неблагоприятной, если люди, окружающие ребенка, не взаимодействуют с ним на телесно-эмоциональном уровне или жестоко обращаются с ним.

Brothers и Ring [118] выдвинули постулат, что в мозге модель психического представлена в виде обширного когнитивного модуля. Но эта идея была опровергнута [553]. В модель психического вносят вклад многие факторы, каждый из которых может иметь модульную организацию. Известно, например, что поведение другого человека, связанное с разглядыванием, и направление его взгляда являются нейropsychологически значимыми аспектами мимики [493], которые вместе с движениями головы и жестами служат важными показателями его социального внимания. Ребенок, наблюдающий такие проявления поведения другого человека, должен уметь интерпретировать их (*совместное внимание*). Вероятно, совместное внимание является частью модели психического. Поскольку аутисты избегают глазного контакта и, по-видимому, не способны заметить взгляд другого человека либо правильно интерпретировать его, избегание глазного контакта вносит вклад в нарушение модели психического.

Важный вопрос касается того, является ли нарушение целостного восприятия социальных сигналов [см. предыдущий раздел] частью отсутствующей модели психического (помимо всего прочего, аутист не способен судить о психическом состоянии человека по его взгляду) или же одной из причин отсутствия модели психического. Не вызывает сомнения, что оно может еще больше ухудшать функционирование дефектной модели психического.

Модель психического отсутствует не у всех аутистов, и данное нарушение не является специфичным для аутизма [291]. Оно встречается у детей с синдромом Дауна [1038], слепых или глухих детей [818], что в этих случаях объясняется отсутствием обычной разговорной речи. В отношении глухих детей следует принимать во внимание семантические и прагматические аспекты речи, а также продолжительный период отсутствия внутренней речи.

Слепые дети имеют больше аутистических черт, чем можно было бы ожидать, но это касается не всех слепых детей.

При отсутствии модели психического возникает обеднение *символической игры*; когда ребенок играет с куклой, он не приписывает ей те или иные переживания, и ему еще труднее разыгрывать эти переживания «понарошку» [об игре см. 5.3.6]. Следует принимать во внимание, что репрезентативные возможности игры обедняются еще больше, если у ребенка отсутствует запас слов, которыми он может оперировать, и слабо развита внутренняя речь. Расстройства устной речи, часто встречающиеся как при аутизме, так и без него, могут влиять на игру. У детей с выраженной дисфазией развития игра развита слабо, однако эти дети не являются аутичными.

#### Нарушения управляющих функций при аутизме

5.3.4. При попытке установить контакт всегда возникают проблемы с программированием и контролем (с экспрессией и произвольностью); они могут быть не связаны с нарушениями восприятия.

Некоторые аутисты замечают эмоции других людей, но никак не реагируют на них. При этом возможны нарушения центральных управляющих механизмов, которые обеспечиваются префронтальными структурами. Эти нарушения могут вызывать идеомоторную щечно-лицевую диспраксию – нарушение выполнения движений, обусловленное дисфункцией премоторных или лобно-лимбических отделов либо разобщением связей между этими структурами и отделами мозга, отвечающими за генерацию эмоций. В случае более периферического поражения может иметь место парез мимической мускулатуры. Помимо избегания глазного контакта, иногда наблюдаются необычные выражения лица, которые могут сочетаться с диспросодией [652] и отсутствием жестикуляции. Мимические [1179] и телесные выражения эмоций у таких детей бедны, нечетки и неадекватны по своему характеру. По сравнению с детьми без аутизма они чаще выражают отрицательные и реже – положительные эмоции [138].

### Семантико-прагматические нарушения речи при аутизме

**1.** В соответствии с диагностическими критериям DSM-IV при аутизме имеется расстройство устной речи. Это делает обсуждение роли устной речи более трудным. Не всегда аутизм сопровождается тяжелыми нарушениями устной речи (возьмите, например, синдром Аспергера), и аутизм встречается у людей с разным уровнем интеллекта. Классическая дисфазия развития и другие смешанные рецептивно-экспрессивные нарушения устной речи относятся к коморбидным нарушениям, которые могут сопутствовать аутизму, но не составляют его сущность, хотя и играют роль отягчающего фактора. Напротив, сложное речевое сообщение, которое представляет собой связное изложение мыслей (*liaison des idées*), значительно затрудняется, когда идеи разорваны из-за слабости центрального связывания [см. предыдущий раздел].

Аутизм характеризуется неправильным развитием социального взаимодействия, при котором имеет место несоответствие использования речи социальному контексту ситуации (нарушение прагматики), в то время как при дисфазии развития нарушена формальная структура языка, а социальное взаимодействие носит вполне нормальный характер.

Итак, следует различать дисфазию развития, характеризующуюся трудностями выполнения действий по инструкции и вторичными реакциями в виде ухода от общения, и аутизм у ребенка, имеющего также дисфазию развития, которая приводит к усилению аутистических проявлений.

**5.3.5.** Более половины детей с аутизмом либо не говорят, либо говорят очень плохо. Обратное утверждение неверно, поскольку плохо говорящий либо неговорящий ребенок не всегда является аутистом. О связи между расстройствами устной речи и аутизмом {см. первую часть комментария 1} можно сказать следующее:

■ Один из аспектов эмоций – это способность говорить о них. Неспособность говорить о чувствах – алекситимия, при которой может сохраняться способность говорить о предметах, событиях, желаниях и мыслях, встречается при дисфазии развития, особенно когда нужно говорить по требованию [см. гл. 3].

■ Аутист может замечать и правильно интерпретировать элементарные эмоции (ярость, страх, счастье и т.д.), переживаемые другими людьми. Более существенные трудности они испытывают со сложными эмоциями, связанными с социальным контекстом, например, когда кто-то испытывает смущение, находясь в компании. Аутисты не способны к эмпатии, и в ситуациях такого рода им очень трудно облечь чувства в слова [139]; они избегают разговоров, касающихся переживаний. У многих аутистов имеются признаки дисфазии развития, поэтому не вызывает удивления недостаточно развитая вербализация, которая у них усугубляет аутистическое поведение. В недавних исследованиях показано, что возраст, в котором у ребенка начинает развиваться речь, влияет на тяжесть проявлений аутизма (это относится и к синдрому Аспергера [910]), а также влияет на прогноз относительно того, когда у ребенка сформируется беглая разговорная речь [1035].

■ Как отмечает Тап [1049], при определенных условиях социальной среды дети с дисфазией развития могут реагировать на свое отставание в речевом развитии избеганием социального взаимодействия, напоминая этим аутистов. Мы наблюдали разных детей, у которых аутистические черты стирались или исчезали после лечения, направленного на коррекцию дисфазии развития. Пока задержка психомоторного развития не слишком выражена {комментарий 2}, реактивное развитие по аутистическому типу имеет гораздо более благоприятный прогноз, чем первичный ранний детский аутизм.

2. Michelotti и соавт. [694] наблюдали в динамике 18 детей дошкольного возраста с задержкой речевого развития и аутистическими чертами с тем, чтобы выяснить, до какой степени задержка речевого развития обуславливает симптоматику аутизма. Четыре года спустя речь у некоторых из этих детей стала гораздо лучше, но аутистические проявления были все еще заметны. Однако у всех этих детей с задержкой речевого развития изначально имелись нарушения импрессивной речи и высокие баллы по шкале семантико-прагматических нарушений речи, так что у них не было дисфазии развития.

3. Tuchman и соавт. [1083] разграничивают аутизм с двумя подтипами нарушений разговорной речи: А) Семантико-прагматическое расстройство: беглая речь, разговорчивые, с хорошей артикуляцией, с отклонениями в понимании речи и умении вести беседу, часто задают вопросы *когда, почему и как*, даже несмотря на то, что уже знают ответ. Имеются значительные ограничения в понимании речевых оборотов, сарказма, иронии и шуток; все сказанное понимается буквально.

В) Лексико-синтаксическое расстройство: речь беглая, но есть трудности с подбором слов, используют синтаксические конструкции, характерные для детей младшего возраста, трудности с формулированием сложных предложений, снижение понимания сложных предложений, часто задают вопросы *когда, почему и как*, даже несмотря на то, что уже знают ответ. По мнению авторов, развитие детей этого подтипа больше напоминает дисфазии развития [см. главу 3].

■ Как будет показано ниже, дисфазия развития и аутизм не являются расстройствами, лежащими на одной шкале. Тем не менее существует нарушение речи, часто встречающееся при аутизме, а именно семантико-прагматическое расстройство. Другой подтип тяжелых речевых расстройств (безречевое аутистическое или асимволическое аутистическое) вторично приводит к аутистическому поведению [5.5].

■ В исследовании, проведенном британскими учеными, с помощью опросника ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised, интервью для диагностики аутизма – пересмотренное) было показано, что в 20-месячном возрасте расстройства устной речи можно отличить от аутизма по дифференцированным выражениям лица, интересу к другим детям, показыванию и использованию других общепринятых жестов. К возрасту 24 месяца этот список расширяется, включая участие в общем веселье, утешение другого человека, игру с предметами и кивки головой в знак согласия; ничего из этого не наблюдается у аутистов [211]. По данным этого исследования не удалось дифференцировать легкую форму аутизма (первазивное расстройство развития – неуточненное) и расстройства устной речи у детей в возрасте 20 месяцев. Отличие в виде отсутствия символической игры появлялось только к 42 месяцам. Возраст ребенка имеет существенное значение, поскольку к возрасту 20 месяцев многие дети с нарушениями устной речи не способны к игре с предметами, заботе о другом человеке, у них нет кивков, обозначающих согласие, они не вовлекаются в общее веселье, но все это у них появляется к 42 месяцам. Обычно игра с предметами не появляется до возраста 18 месяцев, и если в этот период она все еще отсутствует (как у детей с задержкой развития), то это не обязательно указывает на аутизм.

Нарушения устной речи у детей с аутизмом, как правило, носят иной характер, чем при классической дисфазии развития. Эти нарушения касаются понимания речи, и в том числе – слишком буквального ее понимания {комментарий 3}. Это преимущественно нарушения прагматической стороны речи, затрагивающие и другие элементы коммуникации, такие как язык тела, интонация, очередность и взаимодействие с другим человеком, которые оказываются нарушенными. Noterdaeme и соавт. [771] с помощью карты наблюдения для диагностики аутизма ADOS показали, что по манере использования речи аутисты отличаются от детей с расстройствами импрессивной речи без аутизма.

■ Во время контакта с говорящим интеллектуально сохранным аутистом часто поражает, что его речь не служит для взаимодействия и является эгоцентрической. Его речь не направлена на поддержание контакта, не говоря уже о развитии отношений. При этом она часто производит впечатление педантичной и слишком взрослой [972]. У этих детей отмечается псевдовзрослая речь без достаточного понимания того, что же они сказали. Они не реагируют на других говорящих, не ждут своей очереди. Хотя сама по себе речь беглая, по своему семантическому составу она не соответствует той обстановке, в которой происходит беседа. Это вполне можно назвать нарушением прагматической стороны речи,

поскольку очевидно, что ребенок не принимает в расчет партнера по общению. У маленьких детей наблюдаются «речь попугая» (эхолалии), а также отсроченные эхолалии, обычно в виде предложений [802], замены местоимений «Я» – «Ты», или они продолжают говорить о себе во втором или третьем лице. Они практически не применяют указательные жесты и не склонны использовать такие слова, как *там*, *тот*, *тогда* или *вчера* по отношению к чему бы то ни было [802]. Можно обсуждать вопрос о том, что семантико-прагматические нарушения речи являются не причиной аутизма, а следствием дефицита социальных способностей [802]. Можно даже предположить, что таким образом в устной речи проявляется несформированность модели психического.

■ Интонирование является неправильным, что делает речь механической и неестественной. Голос может быть высоким и иметь причудливый ритм и акцент. При высокофункциональном аутизме и при синдроме Аспергера страдают как прагматическая сторона речи, так и эмоциональное интонирование. В двух этих группах в каждом третьем случае [969] также встречаются нарушения артикуляции. Между пациентами с высокофункциональным аутизмом и синдромом Аспергера нет различий, но при синдроме Аспергера речь более беглая.

■ Вербальная память может быть очень хорошей, а речь четко артикулированной. Это отличает речь таких детей от замедленной, неразборчивой, часто аграмматичной речи, сочетающейся с мнестическими проблемами, которая характерна для дисфазии развития. Это может отмечаться при невербальных трудностях обучения и синдроме Аспергера.

Описанные здесь нарушения использования и понимания языка относятся к *семантико-прагматическому синдрому* [см. гл. 3]. Как отмечает Rapin [856], у детей, которым она поставила диагноз неосложненный семантико-прагматический синдром, в дошкольном возрасте отмечалось большое количество эхолалий, так что иногда им ошибочно ставился диагноз аутизм. Этот синдром также был описан у неаутичных детей с гидроцефалией и с синдромом Вильямса как «синдром светской беседы на вечеринке». Такие дети действительно вступают в контакт с другими людьми, но у них имеются трудности с пониманием речи. В таких случаях можно говорить о специфическом или истинном семантико-прагматическом синдроме [97].

#### **Симптомы, часто встречающиеся при аутизме**

- 1.** Психическая ригидность и монотонность, особенности сенсорного восприятия и стереотипные формы поведения
- 2.** Нарушения проксемики
- 3.** Нарушения экспрессивных двигательных навыков
- 4.** Нарушения игры
- 5.** Нарушения праксиса
- 6.** Эпилепсия и аутизм
- 7.** Нарушения сна

**5.3.6.** Существуют определенные симптомы, которые часто сопутствуют аутизму и препятствуют межличностным контактам. Они встречаются также в случаях изоляции или у детей с задержкой развития без аутизма. Симптомы, часто встречающиеся при аутизме, отождествляются с диагнозом аутизм, что является неправильным и ведет к диагностическим ошибкам. Как и основные симптомы аутизма, которые рассматривались в разделе 5.3, эти симптомы могут иметь различную степень выраженности.

1) Когнитивную ригидность можно отнести к нарушениям внимания, и сама по себе она не является симптомом аутизма. Нарушение подвижности психических процессов связано с дорсолатераль-



**1.** Что касается клинической, а возможно и нейроанатомической, концепции психической ригидности, то следует проводить разграничение между СФРВ, когда ребенок не может завершить действие и имеет трудности с выходом из ситуации, и страхом новых ситуаций и людей, то есть трудностями включения в ситуацию.

Страх новой ситуации и людей возникает у детей с аутизмом, когда происходят внезапные изменения. В этих случаях боязнь новых людей смешана с непереносимостью социального взаимодействия. Социальное взаимодействие предъявляет высокие требования к способности к центральному связыванию. Возможно, что ребенок избегает социального взаимодействия, чтобы защитить себя от чрезвычайно сильных эмоциональных переживаний, возникающих в ответ на неожиданные изменения. В этом случае психическая ригидность во время социального взаимодействия является отражением ограниченной способности к связыванию. Тогда психическая ригидность как следствие нарушения программирования и контроля представляет собой другой вид ригидности, который сам по себе не является достаточным основанием для постановки диагноза аутизм, но может способствовать усилению нарушений социальных контактов.

**2.** Монотонность: неприятие изменений и стремление к тому, чтобы все оставалось таким, как было (ничего в окружающем пространстве не может быть изменено). Психическая ригидность не охватывает монотонность полностью. Не у всех детей с СФРВ наблюдается стремление к поддержанию неизменности физического окружения. Эти дети проявляют обычную потребность в социальных контактах и нормальную эмпатию [о СФРВ см. также в главе 2, посвященной ГРДВ].

**3.** Страхи и фокусирование на деталях не являются обязательными признаками аутизма, эти симптомы могут варьировать. То же самое касается и сенсорного своеобразия [211].

ными префронтальными отделами коры и относится к нарушениям управляющих функций. Однако Courchesne и соавт. наблюдали при расстройствах развития мозжечка нарушения переключения внимания между стимулами разных модальностей; эти расстройства встречались при поражениях тех же отделов мозжечка, аномалии которых были обнаружены и при аутизме [207]. Применяв другую парадигму, эти же исследователи обнаружили, что при аутизме имеет место снижение скорости фокусирования внимания на новых стимулах, которое коррелирует со степенью гипоплазии мозжечка. Поскольку психическая ригидность, которая является одним из элементов в концепции сверхфокусированного внимания Kinsbourne (СФРВ), отмечается при аутизме, рассматриваемая ниже монотонность может быть значительно выраженной и даже принимать карикатурные формы когнитивной ригидности {комментарий 2}. Courchesne и соавт. [207] отмечают, что взаимодействие с другими людьми, в ходе которого могут происходить быстрые смены эмоций, а также быстрые переходы между жестами, словами, выражениями лица, прикосновениями и действиями, может предъявлять слишком высокие требования к подвижности психических процессов у аутичного ребенка. В исследовании Lincoln и соавт. [624], отмечалось, что у детей с синдромом Вильямса со сходными аномалиями мозжечка также имеют место нарушения переключения внимания со стимулов одной модальности на стимулы другой модальности, но, тем не менее, у них нет аутизма {комментарий 1}.

Дети с аутизмом часто обнаруживают неприятие изменений {комментарий 2}. Они предпочитают, чтобы все оставалось таким же, как было, и стремятся к неизменности действий и сенсорных впечатлений различных модальностей. Также у аутистов отмечается ограниченная, часто не имеющая функциональной направленности поглощенность статичными или двигающимися объектами. Если что-то нарушилось или произошли какие-то неожиданные изменения, они пугаются или даже впадают в панику {комментарий 3}.

Они настаивают, чтобы мебель и игрушки не передвигали. Звук или кто-то зашедший в комнату могут совершенно расстроить их и вызвать панику. Это выглядит так, как если бы константность восприятия, которую Pribram использует в качестве аргумента своей голографической теории мнестических образов [т. I, 4.4.1], была бы неправильно и негибко связана с определенной формой восприятия. Vedder [112] называет это «приклеенностью» к миру и неспособностью отдалиться на символическую дистанцию.

Таким образом, аутисты проявляют сенсорное своеобразие, а именно гипер- и гипосенситивность к различным сенсорным воздействиям, а также чрезмерное внимание к деталям. Они закрывают уши, чтобы защититься от определенных звуков (сонофобия), и пугаются шума самолета или пылесоса. С помощью электрофизиологических исследований Gomot и соавт. [409] выявили наличие аномалий левой лобной доли у пациентов с гиперсенситивностью к акустическим воздействиям. Также была описана гиперсенситивность к запахам, вкусовым раздражителям и свету. Кроме того, у

аутистов встречается избегание тактильных раздражителей [нейропсихиатрический симптом, см. раздел 7.1.8]. С другой стороны, у них наблюдается сенсорная невосприимчивость. Аутисты не реагируют на свое имя и могут оставаться «глухими» по отношению к громким звукам. Они не реагируют на боль и могут наносить себе увечья. Данные симптомы имеют сходство с признаками поражения таламуса, характеризующимися нарушениями проследования, синестезиями и избеганием сенсорных раздражителей. Эти расстройства чувствительности также бывают при дисфункции теменно-височной коры, включающей нарушения схемы тела. Сенсорное своеобразие помимо тактильной и слуховой сфер встречается, по-видимому, и в зрительной сфере, что приводит к трудностям распознавания выражений лиц других людей [5.3.1].

Аутисты избегают пустых помещений и предпочитают физический контакт с неодушевленными предметами. Они крепко держатся за что-нибудь, поскольку им сложно отпустить предмет без того, чтобы не испытывать страха пустоты, то есть у них имеет место болезненное пристрастие к тактильному контакту [1112]. Предмет, будучи чем-то знакомым, может служить им физической точкой опоры. Аутисты гораздо больше внимания уделяют деталям, чем целому. Их восприятие часто носит последовательный характер, когда одна деталь воспринимается вслед за другой. Вот почему им требуется больше времени для восприятия того, что они видят. То же самое относится к распознаванию выражений лиц. Поскольку аутистам требуется больше времени для наблюдения, ощущение времени у них может быть совершенно иным.

Те вещи, которые распознаются обычными людьми как одни и те же, воспринимаются аутистами как совершенно разные, если они оказываются в неодинаковых условиях. Небольшие сенсорные изменения (звуковые и зрительные, возможно, в большей степени, чем кинестетические и тактильные), которые у обычного ребенка вызывают кратковременную ориентировочную реакцию и к которым он быстро адаптируется, у аутичного ребенка приводят к сильному и продолжительному эмоциональному возбуждению. Это касается всех сенсорных модальностей и поэтому является общим дефектом. Он может заключаться в отсутствии адаптации, приводящей к панической реакции и другим переживаниям. Значительные изменения, которые не соответствуют ожидаемым, у обычного ребенка также вызывают неприятные эмоции и панику. Персевераторные действия, такие как вращение предметов, а также стереотипии, можно интерпретировать как ригидное сохранение константности восприятия.

Вопрос состоит в том, существует ли функциональная взаимосвязь между склонностью к поддержанию постоянства, слабостью центрального связывания и когнитивной ригидностью. Являются ли эти симптомы проявлениями одних и тех же базовых нарушений? Не исключено, что существуют различные механизмы, которые могут приводить к внешним проявлениям когнитивной ригидности. *Стереотипное поведение.* Обычные движения и разглядывание заменяются сверхструктурированной активностью, которая иногда расценивается как ритуалы, но совершаемые без определенного

4. У аутистов часто отмечаются двигательные стереотипии, которые могут включать манерность, размахивание руками, раскачивание взад-вперед, бесконечное рассматривание маятника часов, повторяющиеся слова и предложения, а также повторяющиеся странные движения в виде потряхивания головой или телом, хождения кругами, ходьбы на цыпочках, прыжков или открывания и закрывания дверей. Некоторые дети постоянно надавливают на свои глазные яблоки. Такие действия, которые Nijhof с соавт. обозначают более нейтральным термином «повторяющееся поведение», до сих пор недостаточно понятны. По-видимому, следует разграничивать внешне бессмысленные повторяющиеся действия, навязчивое поведение, за которым стоит цель и которое подчиняется правилам, поведение, направленное на получение определенных ощущений (например, в результате надавливания на глаза), и самоповреждения. Такое поведение связано с внутренним балансом (самостимуляция) и недостаточностью или избыточностью внешне-средовой сенсорной стимуляции. В результате формируется поведение, которое иногда может прекращаться.

**5.** Понятие «проксемиа» (близость) пришло из области этологии и описано Е.Т.Халл [452]. Халл показал, что животные сохраняют при взаимодействии с другой особью физическую дистанцию, специфичную именно для данного вида, которая зависит от ситуации. Опасение, враждебность, дружелюбие и сексуальные отношения сопровождаются определенной физической дистанцией между двумя особями. Таким образом, проксемиа определяется восприятием социальных сигналов. Кроме физической дистанции проксемиа определяет также эмоциональную окраску отношений, например, аффективно-окрашенные, дружественные или эротические.

**6.** Непереносимость тактильных стимулов может встречаться при изоляции или в рамках общей сенсорной непереносимости, в этом случае она сопоставима, например, с повышенной чувствительностью к свету и звукам. Такой тип повышенной чувствительности встречается при аутизме, что указывает на то, что у этих детей имеется общее расстройство переработки сенсорных стимулов, и согласуется с представлением о том, что стереотипное поведение помогает им избегать неприятных ощущений [см. предыдущий раздел].

намерения. Манерность, повторяющиеся и вычурные движения могут быть интерпретированы как поведение, которое невозможно остановить (повторяющееся и «лобное» поведение, обусловленное нарушениями управляющих функций), или как поведение, имеющее какое-то назначение.

Подобно младенцам, аутичные дети могут часами играть с одной игрушкой, или их может захватывать предмет, который вращается или движется определенным образом, например, эскалатор или двери. Их может пугать одна и та же ситуация. Реакции страха могут быть еще одним проявлением навязчивости. Требуется ли аутистам зрительно-кинетическое объяснение природы движущихся предметов и способны ли они дать им словесные описания?

Иногда складывается впечатление, будто они хотят, чтобы их зрительно-пространственный инсайт, который может быть прекрасно развит, преобладал над всеми остальными видами деятельности. Захваченность чем-то можно объяснить следующим образом. Зрительно-кинетическая функция мозга является доминирующей и не требует сложного когерентного восприятия. Ребенок не может избежать такого типа функционирования (он «приклеен» к нему, как уже говорилось), тем более что еще у него имеются нарушения речевого развития. Это является также формой самостимуляции, которая связана с достижением девиантной формы удовольствия. Наконец, это часть социального поведения. Иногда двигательные стереотипии могут выполнять именно эту функцию {см. комментарий 4}. Стереотипное поведение также встречается у детей с отставанием в психическом развитии без аутизма и у некоторых слепых детей.

*2) Нарушения проксемиа.* Степень близости в континууме социального приближения и отдаления (сближение – избегание) представляет собой аспекты поведения с различными модуляциями [о проксемиа см. также 7.1.9 и комментарий 5].

*Поведение сближения.* У некоторых детей с аутизмом нет чувства дистанции, и они сразу подходят к совершенно незнакомым людям. Такое встречается у импульсивных аутичных детей с ГРДВ, у детей с отставанием психического развития и у слепых детей. Здесь речь идет об отсутствии чувства такта и социальной дистанции. Аутисты чаще, чем дети с умственной отсталостью, обнюхивают других людей [дифференциальный диагноз см. 7.1.9].

*Поведение избегания* – это иной вариант. Некоторые аутичные дети предпочитают вообще не вступать в какие-либо контакты с незнакомыми людьми. В их поведении преобладает избегание, нежели приближение. Один из физических аспектов такого поведения состоит в непереносимости тактильных стимулов, что не является специфичным именно для аутизма [о тактильной непереносимости см. т. I, раздел 4.5.4.4].

Едва ли можно заметить реакцию такого аутичного ребенка на приближение к нему незнакомого человека, например, исследователя или специалиста. Они также слабо реагируют, если кто-то из близких от них уходит. Кажется, что они не испытывают тревоги, когда остаются одни, и, словно малыши, они часто уходят от взрослых. В некоторых случаях аутичные дети сохраняют боль-

шую дистанцию (отчужденность), а иногда крайне малую. Это может быть одной из причин, по которой аутичных детей часто дразнят. До известной степени, они сами провоцируют такую ситуацию своим поведением. Однако часто они не понимают насмешек, поскольку не могут поставить себя на место детей, которые их дразнят. Это связано с отсутствием эмпатии и недостаточным развитием модели психического.

У большинства обычных детей физический контакт с людьми, которых они знают, снижает страх перед сепарацией. Поскольку аутичные дети не испытывают каких-либо страхов, связанных с сепарацией, это может объяснять, почему у них более низкая или ненормальная потребность в физическом контакте и почему они не стремятся к нему. Тактильная непереносимость у аутичных детей еще больше ухудшает ситуацию {см. комментарий 6}.

3) *Нарушения экспрессивных двигательных навыков*, включая, в качестве отдельного феномена, мимическую экспрессию, может быть частью диспраксии и встречаться также у детей без аутизма. Есть дети, которые вступают в контакт, но оказываются несостоятельными в отношении экспрессивных двигательных навыков (диспраксия), и в результате производят неблагоприятное впечатление в социальном плане. У этих детей отсутствует тонкий язык тела (в более узком смысле обозначаемый как психомоторные способности, или кинезии). Этот язык обладает культурной специфичностью и определяется средой. Если скорее имеет место нарушение взаимодействия, нежели диспраксия, отклонения со стороны психомоторных способностей представляют собой частные проявления нарушения контакта. Если в основе экспрессивного нарушения лежит неспособность понимать (воспринимать) язык тела других людей (например, пожимание плечами, подмигивание), экспрессивное нарушение носит более тяжелый характер.

Такого рода нарушения представляют собой часть спектра расстройств аутистического круга. Поскольку у детей с тяжелым аутизмом нет стремления к установлению контакта или взаимодействию на эмоциональном уровне, они не используют язык тела. Способы, которые применяются для того, чтобы привлечь к какому-то предмету внимание взрослого (декларативное показывание), являются частью экспрессивных двигательных навыков, обычно отсутствующих у аутичных детей, что становится очевидным к возрасту 18 месяцев. То же самое относится к кивкам головой и рассматриванию того, на что смотрит взрослый [62].

Способность к такому совместному вниманию зависит также от уровня психического развития ребенка. Дети с аутизмом могут управлять своим взглядом, но часто такая способность появляется не в 14 месяцев, как это обычно бывает, а намного позже [613]. Мы наблюдали нескольких детей, у которых в двухлетнем возрасте не было декларативного показывания, и они не смотрели в ту сторону, куда указывал палец, но к 3 годам эти навыки у них появились.

4) *Символическая игра, игра с воображаемым объектом* (или игра понарошку) у аутичных детей, как и у детей с синдромом Аспергера, часто отсутствует или недостаточно развита [см. 5.3.3 о модели

психического], что становится очевидным к возрасту 18 месяцев [62]. При этом функциональная и сенсомоторная игра развиты лучше. Между тем следует проявлять внимание к тому, чтобы не использовать термин «аутизм» по отношению к детям с умственной отсталостью, у которых данный симптом может наблюдаться в том же возрасте. Обычно символическая игра не появляется раньше возраста 18 месяцев, и ее отсутствие в этот период не может указывать на аутизм (у детей с отставанием в психическом развитии). Будет лучше подождать до того, как ребенку исполнится 2–3 года. Поскольку важной основой игры служат зрительные представления, их нарушения могут быть одной из дисфункций, имеющих место при аутизме. Идеомоторные представления [т. I, раздел 3.6], для которых требуется зрительное воображение, часто отсутствуют или очень ограничены у детей с аутизмом, за исключением синдрома Аспергера [763, 764]. Такие нарушения могут встречаться и у детей без каких-либо симптомов аутизма. Поэтому следует дифференцировать детей с диспраксией и детей с аутизмом, хотя эти расстройства и не являются взаимоисключающими. Слабое развитие зрительного воображения, которое тесно связано с константностью восприятия объектов, влияет не только на использование предметов и игру, но также на взаимодействие с другими людьми. Детям с аутизмом трудно имитировать позы, которые не имеют символического значения [981]. У взрослых имитация бессмысленных движений является функцией левого полушария [571]. Меньше сложностей вызывает имитация действий с предметами. Она становится хуже при отсутствии зрительного контроля, и аутисты чаще прибегают к использованию вместо одной руки другой. Проблемы, связанные с недостаточностью зрительного воображения, могут проявляться и как трудности представления о том, как «меня видит другой» (понимание перспективы), что в норме встречается у детей младшего возраста [см. т. I, раздел 1.7.4 о подражании и о системе зеркальных нейронов]. У детей с тотальной асимболией (без жестов и понимания речи) игра отсутствует [об асимволическом подтипе аутизма см. в разделе 5.5].

#### **7. синдромы, сопровождающиеся аутизмом и эпилепсией:**

- туберозный склероз более чем в 40% случаев [8.3.5] сопровождается эпилепсией; часто туберсы локализуются в височной доле;
- синдром Веста в некоторых случаях сопровождается отставанием психического развития с аутизмом или без него. Не ясно, является ли причиной этого эпилепсия, поскольку у многих детей с синдромом Веста отставание в психическом развитии отмечается до появления эпилептических приступов;
- височная эпилепсия, независимо от ее причины, часто сопровождается нарушениями поведения и аутистическими проявлениями. Поведенческие нарушения при височной эпилепсии объясняются взаимосвязью височной доли и лимбической системы;
- синдром Клювера–Бьюси отмечается у детей с поражениями височной доли, аутизмом и височной эпилепсией [1].

5) *Нарушения праксиса* нередко встречаются у детей с аутизмом. Конечно, диспраксия наблюдается у детей с отставанием психического развития. По мнению некоторых авторов, при высокофункциональном аутизме, особенно синдроме Аспергера, диспраксия должна быть обязательным признаком. Если считать диспраксию постоянной составляющей невербальных расстройств обучения, то она проявляется в виде конструктивной диспраксии. Многие аутисты с нарушениями символической игры также испытывают трудности при обращении с инструментами (идеомоторная диспраксия) [см. т. I, раздел 4.5.8]. Помимо диспраксии, в качестве причины неспособности обращения с предметами может выступать непонимание их социального смысла (например, серебряная посуда, будучи украшением стола, несет определенное социальное значение, которое аутисты не могут понять).

6) *Частота встречаемости эпилепсии* среди детей с аутизмом гораздо выше, чем в популяции в целом; эпилепсия отмечается

у 30% аутичных детей, при этом существует два пика частоты встречаемости; один приходится на дошкольный возраст, а другой на подростковый. Чем обусловлен пик эпилепсии у аутистов в подростковом периоде, остается неясным. Встречаются все типы эпилепсии, чаще всего эпилепсия со сложными парциальными приступами, а также генерализованные формы. Эпилепсия часто наблюдается в рамках определенных синдромов.

Вопрос заключается в том, какова взаимосвязь между эпилепсией и аутизмом. По Tuchman и соавт. [1083], распространенность эпилепсии среди аутистов не является повышенной, если учитывать фактор отставания в психическом развитии [см. 5.6.(1) и симптоматический аутизм при поражениях мозга в разделе 5.6.(2)]. При синдроме Аспергера эпилепсия встречается крайне редко. Если принять во внимание расстройства развития речи, то оказывается, что у детей с аутизмом в сочетании с дисфазией развития эпилепсия практически не встречается. Несколько чаще она отмечается при наличии смешанных экспрессивно-импрессивных нарушений и гораздо чаще у детей с расстройствами устной речи за счет пациентов со слухоречевой агнозией и синдромом Ландау–Клеффнера [5.6.2]. По-прежнему остается открытым вопрос о том, не связан ли ранний регресс развития устной речи у детей с аутизмом с латентной (скрытой) эпилепсией, например с ночной эпилепсией.

*В каких случаях следует особо учитывать риск эпилепсии у ребенка с аутизмом?* Когда явных приступов нет, следует учитывать вероятность эпилепсии, если у ребенка наблюдаются эпизоды агрессивного поведения, регресс в развитии устной речи, внезапно возникающие изменения в поведении, страхи или расстройства (угнетение) сознания. Следует принимать во внимание также данные ночного ЭЭГ-мониторинга [об особых формах эпилепсии ночного сна см. в 25.4.6].

7) У детей с аутизмом чаще обычного встречаются и другие медицинские проблемы:

*Нарушения сна* – в некоторых случаях в связи с эпилепсией ночного сна. Особенно часто встречаются нарушения в быстрой фазе сна, что может быть основанием для назначения клоназепама [1066].

*Проблемы с приемом пищи* касаются предпочтений и избегания аутистами определенных продуктов. Это может приводить к дефициту ферритина<sup>1</sup>. В некоторых случаях отмечается диарея.

Итак, существуют основные симптомы аутизма, которые обуславливают отсутствие социальных связей (нарушения восприятия эмоций и целостной переработки информации, отсутствие эмпатии и модели психического); они не являются ни уникальными, ни специфичными именно для аутизма. Существует ряд очень распространенных сопутствующих симптомов, которые встречаются и при других расстройствах развития (нарушения устной

---

<sup>1</sup> Ферритин – железосодержащий белок. Уровень ферритина отражает запасы железа в организме. Снижение ферритина в сыворотке крови обычно указывает на железодефицитную анемию. – *Примеч. науч. ред.*

речи, проксемии, гибкости психических процессов, психомоторных навыков, праксиса и символической игры). Часто они бывают следствием основных симптомов, но одновременно сами способствуют усилению нарушений контактов, что касается, например, нарушений внутренней речи и психической ригидности. Характерным облик аутиста делает то, что вышеперечисленные симптомы, как и их сочетания, проявляются гораздо сильнее, чем другие нарушения, такие как расстройства устной речи или общего уровня интеллекта.

#### ПРЕДИКТОРЫ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА АУТИЗМА

**5.4.** Впечатление о том, что у ребенка аутизм, может возникнуть, когда он еще совсем маленький. Первые признаки могут появиться в возрасте до 1 года. Слабость глазного контакта и чрезмерная фиксация на самом себе являются очевидными признаками аутизма, тогда как отсутствие игры, лепета и речи к таковым не относятся [394]. Изучая видеозаписи, сделанные родителями детей, у которых на тот момент не было никаких жалоб, Zakian с соавт. [1184] показали, что особенности социального поведения заметны уже в первые месяцы жизни ребенка.

Ранняя диагностика аутизма может быть затруднена, даже если имеются все группы симптомов и задержка развития {см. комментарий}. В Нидерландах применяют такие методики, как Опросник по проявлениям аутизма у детей раннего возраста СНАТ (Checklist for Autism in Toddlers) и Пересмотренное интервью для диагностики аутизма ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised). СНАТ можно использовать с возраста 18 месяцев, эту форму родители могут заполнить в течение 10 минут. СНАТ подтверждает, что если ребенок в возрасте 18 месяцев не показывает на что-то интересное, не смотрит в том же направлении, что и взрослый, не участвует в символической игре и не демонстрирует совместного внимания, то все это может расцениваться как очень вероятные признаки аутизма [62]. Следует заметить, что отсутствие символической игры в возрасте 18 месяцев у детей с отставанием психического развития не обязательно является специфическим признаком. Хотя у ребенка с неудовлетворительными результатами по СНАТ имеется 90%-ная вероятность диагноза аутизма, встречается много случаев ошибочного исключения аутизма.

Отсутствие интереса к другим детям и то, что ребенок не приносит предметы другим, в возрасте 18 месяцев также относятся к сильным предикторам аутизма. Эти признаки для людей, находящихся с ребенком, более очевидны, нежели психическая ригидность и стремление к постоянству [1013]; стереотипии и повторяющиеся поведенческие паттерны также не обязательно будут специфическими признаками.

В возрасте 2 года недостаток социального и эмоционального взаимодействия и ограниченность невербального поведения дают специалистам основание для диагностики у ребенка аутизма [394]. Это заключение можно сделать и по результатам СНАТ. Клиничес-

#### «непоставленный» диагноз аутизм?

В раннем возрасте аутизм может быть не выявлен, и это не всегда происходит по вине врача. До возраста 12 месяцев диагноз трудно поставить, так как еще не ясно, будет ли ребенок говорить и как он будет говорить, и до возраста 18 месяцев нельзя ожидать, что у ребенка будет символическая игра, особенно если это ребенок с отставанием психического развития. Врач может заподозрить аутизм при отсутствии у ребенка указательного жеста и совместного внимания. Отсутствие совместного внимания является ключевым функциональным нарушением при аутизме [158]. Тот факт, что ребенок не говорит, может быть обманчивым, поскольку у него может быть дисфазия развития. Дети с дисфазией развития, как правило, способны вступать в контакт. Диагноз поставить труднее, если ребенок с дисфазией развития испытывает недостаток внимания со стороны окружающих и социальные условия для его речевого развития неудовлетворительны. В этом случае существует вероятность постановки диагноза псевдоаутизм {комментарий 1 в разделе 5.6}.

Суть аутизма ясна; диагностические трудности могут возникнуть в том случае, когда имеются другие проблемы в «серой зоне» сопутствующих расстройств. Наличие в раннем возрасте приступов гнева, гиперактивности и агрессии может увести врача в ложном направлении. В более старшем возрасте могут стать более заметными или выйти на первый план другие симптомы, такие как застенчивость, склонность к одиночеству, эксцентричность или депрессия. Можно ошибочно принять это состояние за обсессивно-компульсивное расстройство, синдром Туретта, ГРДВ, расстройства личности или шизофрению.

кий диагноз является более точным, чем поставленный с помощью таких опросников, как ADI-R [211, 1014]. Однако показано, что один симптом не является достаточным основанием для диагноза «вероятный аутизм» [211], и тем более это касается детей с отставанием психического развития.

Даже если опытный врач может поставить диагноз в раннем возрасте, сомнительно, стоит ли это делать, если не проведено никаких исследований. Как показывает наш опыт, это может привести к большому числу случаев ошибочной диагностики аутизма, особенно когда имеют место речевые нарушения (дисфазия развития), по поводу которых ранее не проводилось какого-либо лечения. В США однозначно утверждается, что за ранней диагностикой должны следовать консультирование и терапия, которые дают положительные результаты [946]. У многих детей после лечения улучшается социальная адаптация, и, таким образом, диагноз аутизм оказывается временным [см. вторичные формы аутизма, 5.6 (3)].

Достоверно диагноз аутизм может быть поставлен в возрасте 2 лет. Вопросы в таблице 5-1 относятся к тем симптомам, о которых родители сообщают до того, как упоминается слово «аутизм». Какие вопросы следует включить в сбор анамнеза? Таблица 5-1 содержит несколько вопросов, которые приводятся в литературе как значимые и надежные. В публикациях неоднократно отмечалось, что диагностика аутизма, основанная на поведенческих проявлениях, должна проводиться только опытными специалистами. Следует иметь в виду, что за единичным симптомом не обязательно стоит диагноз в целом. Не следует делать такого рода обобщений, особенно в отношении нарушений речи. У неговорящих детей может быть расстройство речевого развития, то есть дисфазия развития, без аутистических проявлений. У таких детей иногда также встречается психическая ригидность. Однако она может представлять изолированный симптом, встречающийся у маленьких детей как устойчивая проблема, связанная с определенным этапом развития (период упрямства).

---

⇒ к таблице 5-1. Если были даны несколько ответов из тех, что указаны справа, возрастает вероятность наличия аутизма. Если ответ «нет» дается только на вопросы, касающиеся экспрессивной речи (кроме вопросов о наличии эхолалии и неправильного употребления личных местоимений), то в этом случае возможна дисфазия развития без аутизма. Когда ребенок приходит на прием к специалисту, важно учитывать его возраст. Симптомы, отчетливо проявляющиеся в младшем возрасте, в дальнейшем могут исчезнуть. Данные взяты из литературы, в которой рассматривается применение опросников с проверенными валидностью и надежностью.

---



Таблица 5-1. Данные анамнеза, предполагающие аутизм, с учетом возраста ребенка.

<b>0–1 год</b>	<b>ограниченная группа детей с ранним аутизмом</b>	
	Ваш ребенок смотрит на вас (начиная с первой недели жизни)?	нет
	Ваш ребенок улыбается в ответ на вашу улыбку (начиная с 3 месяцев)?	нет
	Ваш ребенок любит обниматься?	нет
	Ваш ребенок избегает тактильных контактов (не любит, когда его трогают или сажают на колени)?	да
	Звуки, произносимые вашим ребенком, носят монотонный характер?	да
	Ваш ребенок отзывается на свое имя (после 6 месяцев при условии нормального слуха)?	нет
	У вашего ребенка есть двигательные стереотипии (например, движения пальцами или руками)?	да
	Ваш ребенок фиксирует свое внимание на мигающих огоньках или движении механических приборов (например, на вращении вентилятора или стиральной машины)?	да
	Ваш ребенок реагирует на ваше появление движениями тела и мимикой?	нет
	Служат ли жесты вашего ребенка для общения (машет рукой «пока» с 12 месяцев)?	нет
	Есть ли у вашего ребенка лепет (в возрасте 8–12 месяцев)?	нет
<b>1–2 года</b>	<b>вопросы, относящиеся к возрасту 0–1, предлагаются раньше</b>	
	Есть ли у вашего ребенка отдельные слова (в возрасте 16 месяцев)?	нет
	Ребенок понимает вашу речь, обращенную к нему (слова, короткие фразы, указания, объяснения)?	нет
	Ваш ребенок понимает жесты (махание рукой, указательный жест)?	нет
	Ваш ребенок показывает на предметы, чтобы привлечь к ним ваше внимание (в возрасте 18 месяцев)?	нет
	Ваш ребенок смотрит туда, куда вы показываете (совместное внимание, в возрасте 18 месяцев)?	нет
	Ваш ребенок радуется вместе с вами?	нет
	Ваш ребенок смотрит на предмет, который ему предлагается, и берет его?	нет
	Ваш ребенок проявляет интерес к другим детям?	нет
	У вашего ребенка есть необычные реакции на сенсорные стимулы (неприятие света, поиск световых эффектов, закрывание ушей при определенных звуках, частое обнюхивание предметов и т.п.)?	да
<b>2–3 года</b>	<b>вопросы, относящиеся к возрасту 0–2 года, предлагаются раньше</b>	
	В 2 года ваш ребенок произносит фразы, состоящие, по крайней мере, из 2 слов?	нет
	Есть ли эхолалии (постоянные точные и бессмысленные повторения)?	да
	Ваш ребенок смотрит в нужном направлении, когда кто-то зовет его, указывает или входит в комнату?	нет
	Имеется ли у него спонтанное подражание?	нет
	Ваш ребенок воспроизводит определенные действия во время игры (домашние дела, разговор по телефону, игра с куклами)?	нет
	Игра носит повторяющийся и стереотипный характер (например, ограничена выстраиванием в ряд кубиков или машинок)?	да
<b>3 года</b>	<b>вопросы, относящиеся к возрасту 0–3 года, предлагаются раньше</b>	
	Направлена ли речь ребенка на общение (говорит по очереди, обращается к другим)?	нет
	Ваш ребенок играет с другими детьми (родители часто говорят, что он играет рядом с другими детьми)?	нет
	Ваш ребенок может пожалеть кого-нибудь?	нет
	Выражения лица вашего ребенка соответствуют ситуациям?	нет
	Он показывает, что злится, счастлив, испуган или грустит?	нет
	Ваш ребенок не любит изменений, например, когда переставляют вещи?	да
<b>4 года и старше</b>	<b>речь и поведение ребенка становятся более сложными; вот несколько вопросов, соответствующих этому возрасту:</b>	
	Ваш ребенок понимает речь слишком буквально, например, шутки и образные выражения, а его собственная речь звучит как-то странно?	да
	Ваш ребенок все еще путает личные местоимения («Я» – «Ты»)?	да
	Есть ли у вашего ребенка друзья, может ли он поддерживать дружеские отношения?	нет
	Ребенок бывает слишком упрямым (ригидность мышления)?	да
	Ваш ребенок играет в сюжетные игры с другими детьми (в школу, в доктора, в магазин)?	нет

## АУТИЗМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СПЕКТР РАССТРОЙСТВ СОЦИАЛЬНОГО КОНТАКТА

### 1. распространенность аутизма

Частота встречаемости составляет 4:10 000 (старые данные) и 5:1000 (современные данные). У мальчиков аутизм встречается чаще, чем у девочек (4:1). Такое мнимое увеличение частоты связано с улучшением диагностики, расширением критериев и значительным вниманием, которое уделяется этому состоянию. Не доказана роль в патогенезе аутизма факторов внешней среды, таких как различные токсические воздействия, как и то, что они отвечают за увеличение его распространенности. Определенные токсины и инфекции могут оказывать прямое или косвенное влияние [24].

### 2. в dsm-iv первазивные расстройства развития или нарушения аутистического спектра делятся на 5 подгрупп:

- аутистическое расстройство (классическая форма);
- синдром Аспергера;
- дезинтегративное расстройство у детей,;
- синдром Ретта;
- первазивное расстройство развития, неуточненное (ППР-Н).

Понятно, что дезинтегративное расстройство (синдром Геллера) и синдром Ретта не подходят для данного перечня, поскольку они не являются классическими нарушениями развития. Они представляют собой синдром регресса и генетическое заболевание, сопровождающееся регрессом. Они относятся к симптоматическим формам аутизма и рассматриваются в разделе 5.6. (2).

5.5. Аутизм не является редким нарушением {комментарий 1}. Он также обозначается как первазивное расстройство развития (ППР). Гораздо чаще, чем предполагалось в классических работах, у этих детей наблюдаются проблемы контакта, сходные с теми, что имеют место при аутизме, описанном Каннером, или более легких его формах. В течение последних 20 лет существует тенденция (в Нидерландах) связывать нарушения контакта с аутизмом или – по примеру Великобритании – с первазивным расстройством развития, неуточненным (ППР-Н). Под термином «первазивные» подразумеваются нарушения, затрагивающие более одной сферы развития. В этом смысле термин «первазивное» применим не только к аутизму, поскольку шизофрения также является первазивным расстройством. Имеются возражения против термина ППР, например, потому, что в МКБ-10 он также включает нарушения не аутистического круга. ППР в лучшем случае может быть общим термином, а не диагнозом. То же самое относится и к термину «минимальная мозговая дисфункция», который использовался в 1960–1970-е годы. Эти возражения еще в большей степени относятся к ППР-Н. Мы предпочитаем использовать термин *расстройства аутистического спектра*. Этот термин делает совершенно понятным, что мы имеем дело с расстройствами социального контакта, и аутизм является общим термином для этих нарушений. Они могут отличаться по своей природе и тяжести в зависимости от того, какой элемент отсутствует в структуре социального контакта. Хотя здесь вновь возникают возражения, в американской классификации DSM-IV делается попытка создать некоторый порядок во множестве подтипов {комментарий 2}. В разделе 5.2 четко говорится, что аутизм может проявляться множеством различных способов. Аутизм не существует как таковой и не обусловлен каким-то определенным первичным дефектом. Ozonoff и соавт. [797a] предложили рассматривать аутизм как расстройство с различными первичными дефектами и не связывать его с одним патогенетическим фактором. Действительно, аутистическое поведение является проявлением лежащих в его основе когнитивных, перцептивных и речевых нарушений и, таким образом, основано на отсутствии различных базовых элементов межличностного контакта. Также это относится и к контакту с животными.

Спектр аутистических расстройств содержит ряд клинических синдромов, которые различаются по своему патогенезу и тяжести, но, вероятно, не по нейробиологической основе [315]. Аутизм может включать различные функциональные расстройства контакта (экспрессивные, импрессивные, вербальные, невербальные, перцептивно-гностические, аномальный способ восприятия и т.д.). Аутизм может сопровождаться сопутствующими симптомами (в сфере двигательных навыков и праксиса, игры, внимания, гибкости когнитивных процессов, пространственных представлений, памяти), которые лишь косвенно связаны с нарушением контакта. Тем не менее они могут усиливать нарушения контакта.

### 3. спектр аутистических расстройств в порядке уменьшения тяжести нарушений:

- аутистические нарушения у детей с глубокой умственной отсталостью;
- аутизм каннеровского типа у детей с умеренной степенью умственной отсталости;
- высокофункциональный аутизм с сохранным интеллектом, включая детей с синдромом Аспергера;
- легкий аутизм, например, у детей с ГРДВ или у детей с невербальными расстройствами обучения.

4. Общее отставание психического развития предполагает, что страдают как речь, так и механизмы невербального контакта. Если посмотреть на это с другой стороны, то можно заметить, что лишь у немногих детей с умственной отсталостью тяжелой степени не имеется никаких аутистических нарушений социального контакта. Vig и Jedrisek [1121] опубликовали обзор, показывающий, что умственная отсталость и аутизм существенно перекрываются. У трех четвертей детей с аутизмом имеют показатели IQ ниже 70, и наоборот, почти у половины детей с умственной отсталостью отмечается аутизм. Отдельные дети из этой группы проявляют незаурядные способности в отдельных областях («гениальные идиоты»).

Клиническое описание аутизма см. в обзорах [81, 690, 786, 931, 1075]. В целом же {см. комментарий 3} можно выделить следующие первичные и врожденные клинические аутистические синдромы – по уменьшению степени тяжести, с промежуточными вариантами:

▪ При самой тяжелой форме аутизма ребенок совсем не вступает в контакт. Также при этой форме, вероятно, имеются нарушения восприятия, которые трудно верифицировать. Среди детей, описанных Каннером, значительное число составляют дети с этой формой синдрома. Они не говорят, не пользуются жестами, часто избегают глазного контакта и не устанавливают эмоционального контакта лицом к лицу. Хотя Каннер указывает, что описанные им аутичные дети сообразительны, у них отмечается отставание в психическом развитии, которое имеется в той или иной степени у двух третей детей с аутизмом [1083] {комментарий 4}.

Форма умственной отсталости с отсутствием речи (которую автор называет асимволической формой) приводит к аутизму. Основываясь на классификации речевых нарушений, Rapin называет таких детей *безречевыми (немыми) аутичными*. В возрасте от 12 до 24 месяцев некоторые из этих детей произносят 5–10 слов, которые впоследствии утрачиваются. Эту форму указывают при перечислении вариантов аутистического регресса. Обычно такие дети не говорят и не понимают никакого языка, не пользуются жестами и не вовлекаются в символическую игру. Они, по существу, являются асимволическими. Однако они все же способны к установлению примитивного контакта с помощью взгляда или объятий. Они выражают свое эмоциональное состояние и проявляют основные эмоции, такие как грусть, гнев, радость и страх, и могут узнавать эти эмоции у других людей. Иногда эти дети имеют конструктивные способности и некоторые технические навыки, но часто выглядят как дети с общим отставанием в развитии. Начиная с дошкольного возраста, нарушение контакта становится еще более очевидным, поскольку, не понимая речь, эти дети не могут понимать и выражать более сложные эмоции в различных социальных ситуациях. Их переживания носят недифференцированный характер.

▪ Расстройства социального контакта менее тяжелой степени можно наблюдать у детей без отставания в психическом развитии или с легкой его степенью и речевыми нарушениями, умеренно выраженными трудностями понимания речи и невербального контакта. У них отсутствует хорошее понимание эмоций и обеднены лицевая и телесная экспрессия (нарушение языка тела), а также интонирование (нарушение просодики). У них отмечается недостаточность распознавания эмоций и эмпатии (они воспринимают чувства, выражаемые другими людьми, но это либо вообще не ведет ни к какой эмоциональной реакции, либо вызывает ошибочную). Они не в состоянии понимать эмоции других людей. Способность к установлению глазного контакта (избегание глазного контакта) может варьировать. У одних детей более выражены нарушения невербальных аспектов коммуникации, у других проблемы общения проявляются также в речи с признаками семантико-прагматического расстройства [5.3.2.1]. В более легких случаях дети этой группы больше напоминают детей с аутистикоподобными нарушениями. В США

**5.** В определении синдрома Аспергера (СА) говорится о неизменно хорошем уровне речевого развития. Однако многие исследователи указывают на более позднее появление устной речи. Тем не менее, когда речь появляется, дальше ее развитие идет хорошо. То же самое может наблюдаться при невербальных расстройствах обучения. Аспергер описывал детей, которые начинали говорить прежде, чем ходить. При СА речь часто характеризуется семантико-прагматическими нарушениями [глава 3]. Монотонность речи, нарушения прагматического компонента, просодики и голоса являются значительно выраженными, как и алекситимия; беглость речи снижается при беседах на сенситивные темы; нередко имеются трудности поиска слова. Дети с СА воспринимают речь поверхностно, совсем не понимают пословиц или шуток, а их собственная речь является слишком правильной, как у людей старшего возраста, и изобилует знанием большого количества фактов. Даже в юношеском возрасте у них часто отмечается эхолалия.

**6.** У многих детей с СА наблюдаются моторные и голосовые тики, стереотипии и компульсивное поведение, что часто соответствует критериям синдрома Туретта [731, 876], которые частично пересекаются с критериями СА, хотя тики также наблюдаются у других детей с высокофункциональным аутизмом и детей с аутистоподобными нарушениями. «Выраженная неуклюжесть» (МКБ-10) отмечается многими авторами и здесь детально не рассматривается. Ее распространенность не удивительна, если иметь в виду, что у многих детей с СА есть признаки невербальных расстройств обучения. В этом случае у них отмечаются нарушения моторных навыков, а также конструктивная диспраксия. Поскольку для детей с СА характерны слабость фантазии и неразвитость символической игры, у них также возможна идеомоторная диспраксия. Мы наблюдали разных детей с СА, которые не могли выполнить задания на идеомоторный праксис [763]. Поразительно, что у многих детей с невербальными трудностями обучения без признаков СА мы наблюдаем хороший идеомоторный праксис (и развитые представления). В таком случае ребенок с СА не отличается от ребенка с невербальными трудностями обучения без СА. Наконец, некоторые авторы отмечают, что у детей с СА всегда имеется профиль невербальных расстройств обучения. Gillberg [391] также описывает неуклюжую походку и нескоординированную позу тела. Считают, что двигательная неловкость не является отличительной чертой детей с СА, и у других детей с высокофункциональным аутизмом моторные навыки могут быть сформированы еще хуже [386].

их называют расстройствами аутистического спектра, в Великобритании – ПРР-Н. Иногда этих детей удается вызвать на контакт или они сами идут на контакт, но делают это странным образом.

■ *Синдром Аспергера (СА).* Это особая группа аутичных детей с относительно хорошим развитием речи и иногда также хорошо развитой деятельностью, напоминающая детей, описанных в 1944 году венским педиатром Хансом Аспергером как аутистические психопаты [38]. Это высокофункциональные аутисты. В 1981 году Лорна Винг [1158] обратила внимание общества на синдром, известный как синдром Аспергера. СА известен как нарушение развития, чаще встречающееся у мальчиков, чем девочек. Дальнейшее развитие зависит от интеллекта ребенка и его интересов. Люди с СА могут быть успешными в ситуациях, где нет активного социального взаимодействия. СА понимается не просто как легкая форма аутизма [432, 910, 1034, 1052, 1158]; название «синдром Аспергера» было сохранено, поскольку у него имеются определенные специфические черты, такие как более высокая распространенность по сравнению с аутизмом и менее выраженные нарушения речи, а также более благоприятный прогноз [298, 607, 797, 1035]. Клинические различия не обязательно означают, что СА и аутизм являются разными расстройствами.

На основании данных литературы [298, 1034, 1052] и диагностических критериев DSM-IV [20] и МКБ-10 [1151] можно выделить незначительные различия в определениях. Например, неуклюжесть как черта, отличающая этих детей от других аутичных детей, включается в определение по МКБ-10, но не входит в определение по DSM-IV, что представляется правильным.

Многие черты детей с СА напоминают те, что описаны при синдроме дефицита правого полушария и при невербальных трудностях обучения [см. том I, разделы 1.4.1 и 4.5.10], эти синдромы могут перекрывать друг друга [577b]. Rourke [899] идет еще дальше и говорит, что у детей с СА наблюдается профиль невербальных трудностей обучения, что не характерно для остальных детей с аутизмом. Это подразумевает, что при СА всегда наблюдаются проблемы с моторикой рук, что у этих детей всегда есть дискалькулия и слабость (отсутствие) навыков обобщения. Это не согласуется с данными о более благоприятном прогнозе у людей с СА.

Существуют разные мнения по поводу речевых {комментарий 5} и двигательных нарушений у детей с СА, однако существует единое мнение, что у них часто встречаются тики {комментарий 6}. Нарушения чувствительности встречаются в форме гипо- и гиперсенситивности. Хорошо известны тактильное избегание при прикосновениях к коже [нейропсихиатрический симптом, 7.1.8], а также снижение восприятия боли. Что касается звуков, то мы знаем, что некоторые дети не выносят определенных звуков или игнорируют определенные громкие шумы. Дети с СА предпочитают еду с определенным вкусом, при этом она не обязательно должна быть вкусной, и иногда даже складывается впечатление, что у них имеется вкусовая или обонятельная агнозия [763]. У детей с СА имеется множество односторонних социально ненаправленных интересов (номера удостоверений, динозавры, космос,

компьютеры и т.п.). Заниматься с предметами для них легче и интереснее, чем общаться с людьми. Предметы являются более предсказуемыми, чем поведение людей, поэтому они больше соответствуют когнитивной ригидности этих детей. Некоторые рассматривают эти интересы как стереотипное поведение, которое зависит от интеллектуального развития [910]. Они практически не включаются в символические игры. Njioiktjen с соавт. [763] описали нарушения восприятия и мимической экспрессии эмоций, а также глазного контакта при СА. Дети с СА, как и другие исследованные дети с аутизмом, не различают базовые отрицательные эмоции (ярость, страх, грусть), или же это распознавание занимает у них слишком много времени, хотя иногда по определенным деталям они могут догадываться о значении эмоций. Эта концентрация на деталях, а не на целом, является типичной для невербальных расстройств обучения. Дети с СА не замечают существенную социальную информацию и не могут выражать базовые эмоции [см. 5.3.1 о мимической экспрессии эмоций у детей с аутизмом]. Согласно опыту разных авторов и нашему собственному, дома эти нарушения проявляются реже. При социальном взаимодействии дети с СА не принимают во внимание других людей. Они являются социально несостоятельными, у них отсутствует эмпатия и нарушена проксемика. При этом дефицит модели психического не столь выражен, возможно, благодаря хорошо развитой речи. В силу когнитивной ригидности и отсутствия эмпатии у этих детей могут происходить неадекватные вспышки гнева и агрессии. У детей с СА часто совсем нет друзей или есть круг друзей, которые разделяют их специфические интересы; СА ведет к социальной изоляции, а в более старшем возрасте иногда и к депрессии.

■ У многих детей с ГРДВ и нарушениями поведения (антисоциальное расстройство поведения) при тщательном обследовании также обнаруживались проблемы контакта [170]. Они пытаются вступать в контакт, но часто делают это неадекватным и разрушительным путем. Они не могут справляться с эмоциями и проявляют девиантное поведение, например, агрессию и невосприимчивость к гневу и наказаниям близких. Эти дети также подпадают под рубрику ПРР-Н. У детей с двигательными нарушениями, сочетающимися с ГРДВ, у которых Gillberg диагностирует нарушения развития внимания, моторики и восприятия или DAMP [раздел 2.3], часто имеются аутистические черты [391].

■ Очевидно, что у детей с аутизмом имеются нарушения социального контакта двух видов, а именно проблемы взаимодействия на вербальном уровне (прагматическая сторона речи) и на невербальном уровне (язык тела). При более тщательном рассмотрении это могут быть экспрессивные (управляющие), перцептивные, гностические и когнитивные аспекты контакта. Понятно, что нарушение экспрессивной (управляющей) стороны, которая проявляется через поведение детей, затрудняет оценку восприятия и понимания эмоций этими детьми, но еще более сложно получить непосредственные данные об их восприятии эмоций, например, силы эмоций. И, наконец, нарушения перцептивных и гностических факторов крайне затрудняют для ребенка с аутизмом сопереживание

эмоциям другого человека (у них нет способности к эмпатии), и поэтому эти дети не представляют, как реагировать на намерения других людей на эмоциональном уровне. Мы придерживаемся мнения, что у детей могут быть расстройства экспрессии без существенных нарушений понимания. Реакции на различные ощущения, вызванные поведением других людей или несоответствием ожиданиям, например при фрустрации, могут по-разному проявляться в поведении аутичного ребенка: отступление (избегание), противодействие (агрессия) или странное поведение.

## ПРИЧИНЫ АУТИЗМА

**1.** Психоаналитическая интерпретация основной акцент делает на реакции на «холодную» мать и наличие очень сильной или слишком слабой стимуляции в раннем возрасте [89]. Такая точка зрения достаточно долго сохранялась во Франции, но затем была пересмотрена.

■ В случае первичного аутизма мы склонны предполагать наличие комплекса врожденных мозговых нарушений.

■ Конечно, следует учитывать, что эмоциональные реакции родителей по отношению к ребенку могут приводить к усилению проявлений аутистического состояния.

■ У родителей также могут отмечаться врожденные аутистические проявления, что способствует формированию подобного поведения у детей, как в силу психологических, так и генетических причин.

■ Grewel [436] в качестве причины псевдоаутистического синдрома отмечает небрежное и игнорирующее отношение к ребенку со стороны родителей на ранних этапах его развития.

Таким образом, по-прежнему существует достаточно оснований при лечении аутизма уделять внимание особенностям взаимодействия взрослых с ребенком.

**5.6.** Взгляды на причины и патогенез аутизма существенно изменились за последние 25 лет {комментарий 1}. Теперь большее внимание уделяется нарушениям развития нервной системы, нежели факторам среды. В настоящее время известно большое число синдромов и их медицинские причины [392, 393]. Если мы продолжаем рассматривать в качестве ключевого клинического признака при аутизме *отсутствие социальных контактов*, то можем разделить этот комплекс нарушений на ряд форм в зависимости от их причин, природы и степени тяжести [см. рис. 5-1].

Можно выделить следующие формы: 1) первичные и врожденные (с установленными и неизвестными причинами), 2) симптоматические постнатальные формы, обусловленные поражением мозга и регрессом (тогда аутизм является одним из симптомов мозгового поражения), и 3) вторичные формы, причины которых непосредственно не приводят к мозговой дисфункции.

1) *Первичные (врожденные) и часто наследственные формы аутизма.* Простейший контакт и навыки сближения с другим человеком могут быть грубо нарушены с самого раннего возраста. В возрасте от 1 года до 2 лет это также касается возможности сопереживания, а на последующих этапах развития – способности понимать, о чем думают другие люди и каковы их намерения (нарушения модели психического). Нарушение способности к воображению вызывает изменения со стороны праксиса и игры. Кроме того, регресс на ранних стадиях речевого развития может сочетаться с синдромами смешанных импрессивных и экспрессивных расстройств.

Существуют различные клинические проявления, которые образуют ядро первичного аутизма. Высокофункциональный аутизм, описанный Аспергером, также следует отнести к первичным формам. Хотя первичная форма является врожденной, необходимо сделать одну оговорку, поскольку существует совсем немного детей с аутизмом, у которых первоначально нормально развивавшаяся речь претерпевает регресс в возрасте от 1 года до 2 лет, но при этом мы не можем говорить о полном регрессе интеллектуального развития [см. ниже под цифрой 2 пять регрессивных форм].

★ Хотя сейчас имеются подтверждения того, что врожденные формы могут наследоваться, пока еще многое остается неясным, например в отношении взаимосвязи между социальным взаимодействием, стереотипными интересами и поведением, с одной

**2.** В случае легкого аутизма не обязательно должна иметь место вызывающая его мутация, определяющая отсутствие продукта, кодируемого определенным геном. Генетический полиморфизм, встречающийся в обычной популяции, либо вариации, которые вызывают легкие нарушения функционирования гена, приводят к повышению предрасположенности к аутизму, и под влиянием определенных внешних условий могут развиваться его клинические проявления. Это обозначается как мультилокусная эпистатическая генетическая модель.

**3.** При аутизме патогенетическое влияние могут оказывать различные гены, поскольку вовлечены различные мозговые механизмы. Не существует какого-то главного генного локуса, ответственного за аутизм. Таким образом, при описании генетических основ аутизма лучше говорить о мультилокусной модели и взаимодействии ряда генов. При этом анализ генного сцепления у сиблингов при данном полигенном нарушении оказывается неэффективным.

**4.** В 1998 Vargha-Khadem и соавт. [1111] обследовали 15 членов семьи К.Е. с оральной и речевой диспраксией и с экспрессивными расстройствами речи (в частности, с нарушениями повторения слов и псевдослов), у которых имелись изменения со стороны лобной речевой области, особенно хвостатого ядра. Fisher и соавт. [323] и Lai и соавт. [602] выявили у членов этой семьи генетическую аномалию в области 7q31 с наследованием по аутосомно-доминантному типу. Lie и соавт. [602] описали членов семьи К.Е. с нарушениями устной речи без аутизма. Предполагаемый ген, расположенный в 7q31, получил название SPCH1. Wassink и соавт. [1141] наблюдали в парах сиблингов сцепление с хромосомой 7q только в случаях выраженных нарушений устной речи. Это показывает, что у некоторых детей с аутизмом могут быть такие речевые нарушения, которые сами по себе не приводят к аутизму или умственной отсталости.

стороны, и невербальным IQ и развитием устной речи – с другой. Lord и соавт. [631] считают, что эти функциональные сферы следует рассматривать отдельно {комментарий 2 в разделе 5.2}. Согласно этим авторам, отклонения в указанных функциональных сферах отражают поведенческие фенотипы внутри аутистического спектра. Piven [833] утверждает, что должно существовать взаимодействие множества генов {комментарий 2}. В семьях детей с аутизмом встречаются формы с легкими и неразвернутыми проявлениями (ППР-Н). Вот почему теперь мы говорим о широком аутистическом фенотипе, включающем четыре фактора: нарушения познавательных функций, нарушения коммуникации, пугливое и ригидное поведение, а также нарушения социальных контактов.

■ Аутизм гораздо чаще встречается у мальчиков, чем у девочек (4:1), и гораздо чаще у братьев и сестер аутистов, чем у других детей.

■ У монозиготных близнецов существует высокая конкордантность по наличию аутизма, а у дизиготных близнецов она низкая [878, 1005]. У многих родственников аутистов имеются частные проявления развернутого синдрома; возможно, что один измененный ген соответствует одному нарушению {комментарий 3}.

■ Следует отметить, что в случае врожденных форм прием на первых четырех неделях беременности талидомида<sup>1</sup> может быть причиной развития аутизма. Он приводил к нарушениям слуха, глазодвигательным расстройствам; при исследовании структуры мозга выявлены изменения в его стволе [1018]. Эти отклонения сходны с теми, что проявляются у лабораторных мышей, у которых отсутствует ген *HOXA-1*. Этот ген важен для развития мозга в раннем эмбриогенезе, как и ген *RLEN*, локализованный в хромосоме 7q22. Считается, что данный ген, кодирующий белок рилин, который участвует, например, в развитии послойной структуры коры, оказывается измененным у некоторых больных аутизмом. Белок рилин также чувствителен к токсическим веществам, применяемым в сельском хозяйстве [560], так что можно предположить наличие взаимодействия между средовыми факторами и генными изменениями, имеющего клинические последствия.

■ Гиперсеротонинемия, эффективность антагонистов серотонина, таких как рисперидон, а также снижение центральной серотонинергической чувствительности при аутизме находятся в одном ряду с предполагаемым генетически обусловленным нарушением транспорта серотонина [190] или изменением гена серотонинергических рецепторов, локализующегося в 13q.

■ Генетические локусы могут преимущественно находиться в хромосомах X, Y, 7 и 15. Wolpert и соавт. [1174] выявили у трех аутистов, между которыми не было родственных связей, изодигетрические 15-е хромосомы с изменениями в проксимальной области

<sup>1</sup> Седативное снотворное лекарственное средство, получившее широкую известность из-за своей тератогенности; было установлено, что в период с 1956 по 1962 год в странах, где применялся талидомид, родилось несколько тысяч детей с врожденными уродствами после приема этого препарата матерями на ранних сроках беременности. – *Примеч. науч. ред.*

15q11.2. De Martino описал удвоение области 15q11-q13 материнской хромосомы (синдром Ангельмана [раздел 6.1.1], сопровождавшееся регрессом по аутистическому типу, вербальной агнозией и эпилептической активностью на ЭЭГ в зоне сильвиевой борозды.

Рисунок 5-1. Аутистическое поведение: различные клинические варианты



▪ В 1999 году у двух мальчиков с безречевым (асимволическим) синдромом и сестры-близнеца с тяжелой дисфазией развития без аутизма были выявлены аномалии в области 7q хромосомы 7 [38]. Здесь можно задаться вопросом, не нашли ли авторы хромосомную аномалию, типичную скорее для тяжелых речевых нарушений, нежели для первичного аутизма. Безречевое аутистическое расстройство у братьев вторично привело к аутизму и могло быть более тяжелым вариантом выраженного расстройства рецептивной речи у сестры-близнеца.

Таким образом, необходимо четко определять вариант тяжелого расстройства устной речи у детей с аутистическим поведением и отличать его от первичного аутизма. Это подтверждается и другими данными {комментарий 4}.

★ Примеры кандидатных генов, которые предположительно отвечают за нейромедиаторные нарушения, обуславливающие симптомы аутизма у детей:

▪ Серотонин является наиболее часто упоминаемым медиатором. Ген, отвечающий за 5HT<sub>2</sub>-рецептор серотонина, локализован на хромосоме 13q. Недостаточность серотонинергической модуляции зубчатомозжечково-таламо-кортикальных путей может быть причиной определенных аутистических поведенческих проявлений {комментарий 5}.

▪ При аутизме также предполагаются нарушения на уровне центральных дофаминергических путей. Ген, отвечающий за D<sub>2</sub>-рецептор дофамина, локализован на хромосоме 11q.



5. Folstein и Mankoski [329] отмечают, что локус, расположенный рядом с областью 7q31, может обуславливать аутизм и нарушения устной речи, но не исключено и то, что за каждое из этих расстройств ответственны разные локусы. Как показывают сравнительные морфометрические исследования [1180], у детей с аутизмом имеется уменьшение объема затылочно-теменной области мозга, а у детей с речевыми нарушениями – увеличение объема височных отделов. Триптофан служит предшественником 5-гидрокситриптамина (5-НТ); снижение уровня триптофана приводит к аутизму либо к усилению его проявлений, а ингибиторы обратного захвата серотонина уменьшают симптомы аутизма. Повышение уровня сывороточного 5-НТ более чем у 30% детей с аутизмом может отражать нарушения со стороны центральных серотонинергических путей. Chugani и соавт. [165] с помощью позитронной эмиссионной томографии с использованием маркеров триптофана показали, что у обычных детей до пятилетнего возраста показатели содержания серотонина во всем мозге более чем на 200% выше, чем у взрослых. После 5 лет происходит снижение значений серотонина. У детей с аутизмом эти показатели значительно ниже. Высокий уровень 5-НТ может приводить к уменьшению элиминации синапсов и замедлению созревания связей в мозге.

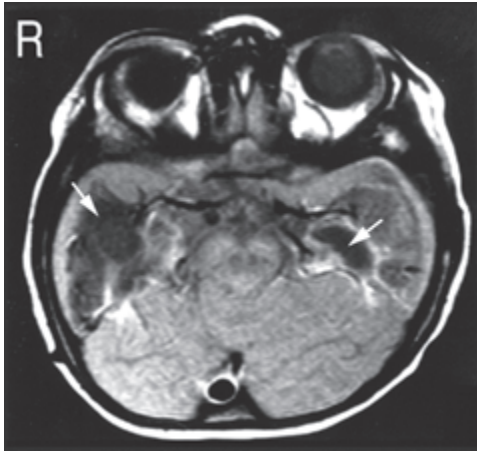
■ Выше упоминавшаяся область 15q11-q13 также кодирует fbr GABAА рецепторы, которые играют важную роль для кортико-лимбической передачи сенсорной информации. У детей с аутизмом снижено количество этих GABAА рецепторов.

Фермент дофамин-β-дегидроксилаза, который играет роль в синтезе норадреналина, связан с геном TSC1, мутация которого вызывает туберозный склероз. Существует также генетическая взаимосвязь между аутизмом и биполярными расстройствами. В семьях, где одновременно имели место биполярные расстройства и аутизм, Delong и Nohria [252] смогли выявить некоторые неврологические нарушения; при сочетаниях же аутизма с неврологическими нарушениями (проводились ЭЭГ, МРТ, кариотипирование и др.) они наблюдали очень мало семейных случаев биполярных расстройств настроения. В более поздней публикации Delong и соавт. [253] описали вариант аутизма, который в семьях был сцеплен с большим аффективным расстройством, необычными способностями, особенно гиперлексией, при этом отмечалась положительная реакция на терапию флуоксетином – селективным ингибитором обратного захвата серотонина. Эти исследования показывают, что проявления аутистического расстройства (фенотипа) могут широко варьировать, и, таким образом, исходы в сопоставимых группах пациентов зависят от того, как определяется аутизм.

■ *Первичный ранний детский аутизм* встречается как у интеллектуально развитых, так и у умственно отсталых детей. Часто имеют место расстройства устной речи, иногда отмечаются диспраксия или проявления церебрального паралича. В целях нозологической точности важно не классифицировать эти симптомы как неотъемлемые составляющие аутизма. Мы предполагаем, что эти симптомокомплексы являются сопутствующими феноменами. У многих детей между ними не существует несомненной связи. Здесь мы можем упомянуть детей с первичной умственной отсталостью, у которых формируется аутистическое поведение.

■ Очень важно дополнить диагностические критерии очень ранним появлением симптомов [289]. Под этим подразумевается более раннее начало, чем возраст 30 месяцев, приводимый в DSM-IV [см. 5.4 и таб. 5-1].

■ *Первичное аутистическое поведение при синдромах, сопровождающихся умственной отсталостью известной или неизвестной природы.* Иногда аутизм встречается при врожденной краснухе и раннедетской энцефалопатии с умственной отсталостью. Чаще аутизм встречается как поведенческий фенотип при известных нейропсихиатрических синдромах, таких как синдром Жили де ла Туретта, синдром Ангельмана, синдром Вильямса, синдром фрагильной X-хромосомы, синдром 47,XXY [см. таб. 6-II]. Аутизм встречается при факоматозах (нейрокожных синдромах), таких как туберозный склероз и гипомеланоз Ито. Он наблюдается также у многих детей с недиагностированным отставанием психического развития. Аутистическое поведение встречается при целиакии, синдроме Лоуренса–Муна–Бидля, нарушениях пуринового обмена, гипокальциурии, лактацидозе, мальабсорбции триптофана. Описаны случаи аутизма после применения вальпроата во время беременности.



МРТ двухлетнего мальчика с аутизмом, перенесшего в периоде новорожденности герпетический энцефалит. У мальчика отсутствуют речь и игра; с ним не удается установить глазной контакт; определяется потеря тканей в обеих височных долях (низкая интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях, показано стрелками, и высокая интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях).

2) *Симптоматические формы* включают аутистическое поведение как симптом постнатального мозгового поражения и при синдромах, сопровождающихся регрессом психического развития. Ornitz [786] разграничивает первичную форму врожденного, возможно, генетически обусловленного аутизма и вторичную форму, которая может быть вызвана поражением мозга. Мы называем эту форму симптоматической. Тем не менее некоторые факторы, которые здесь упоминаются, могут играть роль провоцирующих и способствовать развитию аутизму, не являясь его причиной. Не следует исключать возможность врожденной генетически обусловленной предрасположенности.

Аутизм встречается у глухих детей, но у них он связан с выраженностью отставания психического развития, а не со степенью глухоты [540]. Этот тип аутизма возникает в результате таких повреждающих факторов, как энцефалит, особенно вызванный вирусом простого герпеса, и осложнений перинатального периода, таких как респираторный дистресс-синдром, особенно у детей, родившихся с очень низкой массой тела. Клинические проявления могут развиваться на ранних этапах либо появляться позднее в форме регресса.

Аутизм описан при дисгенезии левой височной доли [1149] как сопутствующее расстройство при левосторонней височной олигодендроглиоме [495], при паранеопластическом лимбическом энцефалите с гиперденсивными повреждениями в височных отделах [893], после затылочной лобэктомии [524], а также после герпетического энцефалита, перенесенного в период новорожденности или позднее, с двусторонней деструкцией височных долей [см. МРТ слева]. Аутистическое поведение при поражении височной доли напоминает синдром Клювера–Бьюси [250]. При многих симптоматических формах аутизма заинтересованными оказываются височно-медиальные отделы. На основе клинических данных не всегда удается провести разграничение между истинной или первичной формой аутизма и симптоматической, которая является полиэтиологической.

Эпилепсия встречается примерно у одной трети детей с аутизмом. Многие из них попадают под эту и перечисленные ниже категории. Аутистическое поведение может встречаться у детей, которые развивались нормально в первые месяцы жизни, но затем были отброшены назад, например, в результате синдрома Веста, который мог быть вызван туберозным склерозом, либо несколько позже из-за синдрома Ретта или аутоиммунного лимфопролиферативного синдрома [962]. Регресс в развитии может также иметь место при липидозах и других нейродегенеративных заболеваниях [198], нарушениях аминокислотного обмена, в частности гистидинемии, однако не всегда бывает очевидным. У детей с невыявленной и нелеченой фенилкетонурией формируются аутизм и умственная отсталость. Регресс по аутистическому типу часто встречается у детей, которым была назначена хирургическая операция по поводу эпилепсии и у которых имеются повреждения височной доли, особенно в правом полушарии [1056]. У них могут иметь место дизэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли, мезиальный темпоральный

6. Rapin и Katzman [859] отмечают, что аутистическому регрессу нередко предшествуют такие стрессовые ситуации, как болезнь, рождение другого ребенка или переезд семьи. Они проводят разграничение между аутистическим регрессом и синдромом Ландау–Клеффнера, даже несмотря на то, что другие авторы не видят существенных различий между ними [732]. Следует обратить внимание, что описываемый здесь аутистический регресс сопровождается вербальной слуховой агнозией, которая является признаком синдрома Ландау–Клеффнера.

Shinnar и соавт. [967] обследовали 177 детей с регрессом устной речи. Средний возраст, к которому относится период регресса, составлял 22,8 месяца; аутизм или аутистические черты имели место у 88% детей. У мальчиков и у детей младше 3 лет вероятность развития аутизма была существенно выше. Если регресс происходит после 3 лет, то вероятность развития аутизма снижается, но возрастает вероятность появления эпилептических приступов. Потеря речевых навыков часто сопровождается регрессом в когнитивной и поведенческих сферах.

Как отмечают Tuchman и Rapin [1082], из 585 детей, у которых были диагностированы расстройства аутистического спектра, регресс речи наблюдался у 176 детей (30%) (в среднем на 21-м месяце жизни), и у 66 из них имела место эпилепсия. У этих 66 детей нарушения на ЭЭГ сна были выявлены в 59%, в то время как из 155 детей с регрессом речи без эпилепсии нарушения на ЭЭГ сна выявлены только у 14%, а среди детей, у которых не было ни регресса, ни эпилепсии, – только в 6% случаев.

склероз и энцефалит Расмуссена. Наконец, аутизм встречается у детей с нелеченым гипотиреозом и с недостаточно леченной фенилкетонурией без явного регресса. Все дети с первичным отставанием в развитии, у которых позднее появляются аутистические черты, должны быть обследованы на возможность регресса по аутистическому типу [о расстройствах устной речи и аутизме см. 5.3.2]. В таких случаях остается неясным, не оказался ли аутизм незамеченным в раннем возрасте. *Пять распознаваемых форм регресса, связанных с аутизмом*, приводятся здесь в той последовательности, в которой они возникают на протяжении онтогенеза:

■ *Синдром Ретта*. Остановка в развитии, которая встречается у девочек, возникает в 6–18 месяцев. Изначально выглядит как регресс с характерными проявлениями в речевой и двигательной сферах [подробнее в разделе 6.4.6]. Существует период, во время которого происходит регресс речевого развития либо оно останавливается и ребенок начинает избегать контакта. В DSM-IV синдром Ретта классифицируется как подтип аутизма. Это неправильно хотя бы потому, что данное заболевание имеет установленную причину и по существу не является аутистическим расстройством. Сам Ретт [780] также считал, что данный синдром не следует приравнивать к аутизму из-за различий в клинической картине. Размеры черепа у детей с синдромом Ретта уменьшены, в то время как при аутизме может наблюдаться макроцефалия.

■ *Аутистический регресс*. Предыстория снижения речевой продукции в возрасте 18–24 месяцев или ранее часто встречается у детей, которым позже ставят диагноз аутизм [592, 967, 1082]. Треть родителей наблюдают начало речевого развития с последующим уменьшением речи на ранних этапах ее формирования {комментарий 6}. Такие дети начинают осваивать слова, а затем в течение нескольких недель или месяцев их словарный запас сокращается, после чего речевое развитие уже не возобновляется либо происходит лишь частичное восстановление утраченного. Это не сопровождается другими симптомами регрессивной энцефалопатии либо характерными потираниями и моющими движениями рук, как при синдроме Ретта. Такое нарушение называют первичной формой аутизма, в частности, потому, что нет никаких других симптомов регресса. Не удивительно, что у некоторых маленьких детей данное нарушение выступает в качестве ранней формы дезинтегративного расстройства (синдрома Геллера) и что аутистический регресс и синдром Геллера – это расстройства, которые принадлежат одному континууму. У некоторых детей с аутистическим регрессом развивается затылочная эпилепсия [730], которая перекрывается с синдромом Ландау–Клеффнера (см. ниже в пункте 3), так что их следует различать. При синдроме Ландау–Клеффнера эпилептический очаг локализуется ближе к центральным отделам височной доли. Затылочная эпилепсия обычно встречается в изолированном виде, протекает относительно доброкачественно и не сопровождается аутистическим регрессом. В случае аутистических проявлений при затылочной эпилепсии не прослеживается прямой связи клинических проявлений приступов и эпилепсии с изменениями на ЭЭГ, с одной стороны, и с лечением эпилепсии

и симптомами аутизма – с другой. Противозаболевающая терапия, как правило, не приводит к улучшению в отношении аутистических проявлений. Другой метод лечения состоит в применении кортикостероидов.

Регресс поведения по аутистическому типу у самых маленьких детей также встречается при туберозном склерозе с выраженными изменениями в височных долях мозга, которые приводят к эпилепсии, сопутствующей этому заболеванию [264].

■ *Ранняя детская деменция (синдром Геллера), или дезинтегративный психоз.* В DSM-IV этот синдром упоминается в рубрике «дезинтегративные расстройства детского возраста», а в МКБ-10 – в рубрике «другие дезинтегративные расстройства детского возраста» (с тем, чтобы отличать их от синдрома Ретта). У маленьких детей, как мальчиков, так и девочек, которые нормально развивались до возраста 24 месяца, иногда в течение нескольких месяцев происходит регресс, в результате которого они утрачивают речь, жесты, праксис и навыки игры, что сопровождается аутистическим поведением и недержанием. По мнению Burd и соавт. [128], регресс не сопровождается расстройствами со стороны двигательной сферы и праксиса. Детское дезинтегративное расстройство встречается очень редко; Heller описал этот синдром в 1930 году [приводится по 407], и до 1992 года было известно не более 100 случаев. В более старшем возрасте отмечаются эпилептические приступы, агрессия и самоповреждения. Mouridsen и соавт. [717] обследовали 39 детей с дезинтегративным расстройством – эпилепсия встречалась у них более чем в два раза чаще, чем у детей с истинным первичным аутизмом. Большое число пациентов, которых наблюдали эти авторы, резко контрастирует с отмечавшейся редкостью детского дезинтегративного расстройства. Каких-либо характерных изменений лабораторных показателей или данных МРТ не имеется. Остается неясным, представляет ли детское дезинтегративное расстройство нозологическую единицу, которая может быть полностью отделена от других форм аутистического регресса, сопровождающихся эпилепсией. На основании клинических и генетических признаков детское дезинтегративное расстройство можно отличить от синдрома Ретта и синдрома Ландау–Клеффнера.

Аутистический регресс в младшем возрасте также следует отличать от синдрома Ландау–Клеффнера, при котором происходит быстрый распад понимания речи (обычно слуховая вербальная агнозия) и отмечаются эпилептические приступы (средний возраст 5–7 лет, однако начало также описано в более старшем и младшем возрастах) [о синдроме Ландау–Клеффнера см. гл. 3]. Изменения на ЭЭГ включают изменения в височных отделах с наличием острых волн. У многих детей с синдромом Ландау–Клеффнера [397, 800] также наблюдаются электрический эпилептический статус во время медленного сна (ESESS) или продолжительные комплексы пик-волна во время медленного сна (CSWSS). При лечении противозаболевающими препаратами речь улучшается только у половины детей, но возможно ее улучшение при применении кортикостероидов.

- *Электрический эпилептический статус во время медленного сна (ESESS) или продолжительные комплексы пик-волна во время медленного сна (CSWSS)* являются электроэнцефалографическими паттернами, которые выявляются у детей 4–5 лет и более старшего возраста, иногда при наличии в анамнезе поражений ЦНС и различных клинических проявлений. Картина ЭЭГ иногда сопровождается различными типами эпилептических приступов. Часто отмечается глубокий аутистический регресс речи, познавательных функций и поведения [9]. Вот почему некоторые авторы считают такие изменения на ЭЭГ признаком тяжелой формы синдрома Ландау–Клеффнера. Синдром Ландау–Клеффнера является наименее тяжелой формой в рамках аутистического спектра. Клинические проявления обычно носят необратимый характер, однако считается, что течение эпилепсии имеет хороший прогноз [9], даже несмотря на то, что лечение может продолжаться длительное время.
- 3) *Реактивные и вторичные формы аутизма*. При них бывает невозможно установить контакт, даже если ребенок хочет этого.

  - В случае тяжелых расстройств речевого развития экспрессивная сторона контакта сопряжена со значительными трудностями. При этом иногда появляются признаки поведения с выраженным избеганием социального взаимодействия.
  - Глухота и слепота, а также врожденная слуховая вербальная агнозия и ее приобретенная форма (синдром Ландау–Клеффнера) обуславливают значительные ограничения в установлении контакта, даже несмотря на то, что ребенок хочет этого.
  - Во многих случаях у недоношенных детей с гидроцефалией или ретролентальной фиброплазией и слепотой, часто в сочетании с церебральным параличом, эпилепсией и умственной отсталостью, отмечаются первичный и вторичный аутизм [301].
  - Эмоциональная холодность по отношению к ребенку и его аффективное игнорирование при общем отставании развития и раскачиваниях головой и телом могут нарушить процесс установления контакта, и Grewel рассматривает такое состояние как псевдоаутизм {см. комментарий в разделе 5.5}. В этих случаях также страдает формирование привязанности. Это не имеет отношения к истинному аутизму. Поведенческие нарушения частично обратимы при активной и эмоционально насыщенной терапии. Таких детей можно встретить, например, в детских домах, где они были оставлены.
  - Синдромы, связанные с выраженным эмоциональным игнорированием, следует отличать от анаклитической депрессии Спитца, обусловленной длительной разлукой с близкими [995, 996]. Такое состояние связано с внезапной разлукой с матерью после шестимесячного возраста, при том, что до этого момента отношения мать–ребенок были благополучными. Наблюдаются потеря веса, отставание в развитии, плаксивость, а затем сонливость и апатия с отсутствием экспрессивных реакций. Такие дети встречаются в районах боевых действий и стихийных бедствий.

Таблица 5-II. Перечень аутистических синдромов, их клинический контекст, этиология и проявления

расстройства аутистического спектра (в порядке уменьшения тяжести)	этиология	симптом нарушение глазного контакта, языка тела и совместного внимания	симптом нарушение устной речи	симптом стереотипность и психическая ригидность	симптом отсутствие эмпатии и модели психического	симптом отсутствие символической игры
■ у детей с умственной отсталостью	причины, обуславливающие умственную отсталость	+++	+++ (речь практически отсутствует)	+++	+++	+++
■ аутизм каннеровского типа у детей с легкой умственной отсталостью	врожденные, часто наследственные формы с регрессом	+++	++ (речь крайне ограничена)	+++	+++	+++
■ высоко-функциональный аутизм у детей с хорошим интеллектом, включая синдром Аспергера	врожденные, часто наследственные формы	варьирует ++	варьирует + (семантико-прагматическое расстройство)	варьирует ++	варьирует ++	варьирует ++
■ легкий аутизм у детей с ГРДВ и другими когнитивными и социально-эмоциональными нарушениями, также обозначается как первазивное расстройство развития, неуточненное	неясна	+, варьирует	+, варьирует	+, варьирует	+, варьирует	+, варьирует
■ симптоматические формы, развивающиеся после поражений мозга	асфиксия, энцефалиты, синдром Веста, опухоли и др.	+, варьирует	+, варьирует	+, варьирует	+, варьирует	+, варьирует
■ вторичный или псевдоаутизм при тяжелой дисфазии развития, выраженном игнорировании и т.д.	вторичный по отношению к другим расстройствам	варьирует	+++ (часто)	+, варьирует	–	+, варьирует

В левом столбце приводятся формы аутизма в порядке уменьшения степени тяжести. Две последние формы могут варьироваться по степени тяжести. Здесь не приводятся формы с регрессом с изменениями на ЭЭГ. Симптомы: +++ = часто и/или значительно выражены, ++ = выражены умеренно, + = легкие и иногда отсутствуют. Описание форм аутизма в порядке уменьшения степени тяжести см. в разделе 5.5. Описание врожденных и наследственных форм, вторичных и симптоматических форм, а также дифференциальный диагноз форм с регрессом см. в том же разделе и на рис. 5-I.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ АУТИЗМЕ

**1.** В 2003 году мозг менее 50 аутистов был подвергнут патологоанатомическому исследованию. Это слишком небольшое количество для того, чтобы делать выводы о нарушениях внутриутробного развития. Вот почему в настоящее время применяются методы нейровизуализации.

**2.** В статье Deb и Thomson [236] представлен обзор исследований, проведенных с помощью методов нейровизуализации: исследования по аутизму включают сравнительно неудачные исследования с помощью КТ, а также МРТ, при которых было выявлено больше отклонений. Schifter и соавт. с помощью ПЭТ показали нарушения миграции (фокальная пахикирия) и снижение метаболизма. ПЭТ представляется более чувствительным методом, чем МРТ, но исследования, проведенные с помощью ПЭТ и ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография), дают противоречивые результаты. Биохимические исследования до последнего времени оказывались неудачными. В качестве обзоров см. работы Piven [832], Rapin и Katzman [859], Rumsey и Ernst [912] и Frank и Pavlidis [336].

**3.** Casanova и соавт. [144] отметили, что у аутистов в полях 9, 21 и 22 височной и префронтальной коры число мини-колонок больше, а их размеры меньше. При этом в каждой миниколонке отмечаются меньшее количество нейронов и уменьшение пространства, занимаемого нейропилем. Общая плотность нейронов не отличается от той, что была определена в контрольной группе.

**4.** У взрослых аутистов большой мозг и мозжечок, за исключением ствола мозга и червя, также существенно крупнее по сравнению с контрольной группой, а в мозжечке содержится большее количество белого вещества [458]. Piven и соавт. [834] установили, что мозг аутистов, особенно мальчиков, несколько крупнее, однако этого нельзя сказать в отношении лобных долей. Увеличение размеров также не относится к гиппокампу и миндалевидному комплексу мозга, которые имеют скорее меньшие размеры [923]. Мозолистое тело, особенно его задние отделы [657], также имеет меньшие размеры [297].

**5.7.** Взаимосвязи между клиническими проявлениями, нарушениями со стороны нервных сетей и молекулярно-генетическими механизмами еще остаются далекими от полного понимания. Тем не менее нейробиологические основы аутизма начинают проявляться. Вот почему начиная с 1980-х годов меньше внимания стало уделяться роли среды и воспитания {комментарий 1 в разделе 5.6}. При аутизме эпилепсия наблюдается с частотой, значительно превышающей среднепопуляционную; аутизм входит в структуру ряда хорошо изученных нейropsychиатрических синдромов [обзор в таб. 6-II].

Хотя еще в 1974 году Rutter предполагал наличие мозговых нарушений у детей с аутизмом [916a], только в 1978 году Damasio и Maurer предложили неврологическую модель детского аутизма [227], в которой существенная роль отводится структурным повреждениям и нейромедиаторным нарушениям. Существует несколько патологоанатомических исследований, в которых эти отклонения рассматриваются детально {комментарий 1}. В настоящее время применяются и другие методы {комментарий 2}. Мозг аутистов либо имеет обычные размеры, либо увеличен (мегалэнцефалия). Кроме того, обнаружен ряд особенностей на кортикальном и нейрональном уровнях. Некоторые из этих нейрональных изменений позволяют объяснить, с чем связаны нейромедиаторные нарушения.

★ *Макроцефалия* неоднократно подтверждалась у детей с аутизмом с помощью МРТ и других методов, и она наиболее значительна до возраста 12 лет [205, 603]. У детей с аутизмом обычно отсутствуют признаки мозгового поражения, приводящего к атрофии; мозг аутиста скорее можно охарактеризовать как макроцефалический [47, 68]. Макроцефалия (на самом деле мегалэнцефалия) выявляется у 20–40% аутистов. Вначале прирост общих размеров мозга идет очень быстро, а затем его темпы снижаются. Начиная с подросткового возраста увеличение размеров соответствует норме. Увеличение размеров происходит главным образом за счет прироста белого вещества (см. обзор [832]). Общее количество нейронов не меняется {комментарий 3}.

Как отмечают Gillberg и de Souza [395], макроцефалия имеет место у 20–25% аутистов с СА и лишь у 10% низкофункциональных аутистов. У половины пациентов с СА, у которых имела место макроцефалия, на момент рождения она отсутствовала, но появилась в течение первых лет жизни [206]. Мегалэнцефалия, патологическое увеличение размеров мозга, не происходит за счет всех его областей. Возможно, она является результатом взаимодействия между генами, стимулирующими рост, и генами, тормозящими его {комментарий 4}.

*При аутизме нарушения затрагивают обширные области нервных сетей.* Они выявляются в височных отделах и лимбической системе, в лобных долях и мозжечке. От премоторных отделов лобных долей идут пути к мозжечку. Отсюда выходят мозжечковые таламо-

## 5. амигдаларная теория аутизма

Американские исследователи Adolphs и соавт. [3, 4] отмечают значимость миндалевидного комплекса мозга в переработке эмоциональных выражений лица. Британские исследователи Baron-Cohen и соавт. [60] пристальное внимание уделяют участию лобно-височной коры и миндалевидного комплекса мозга в обеспечении работы модели психического, а также роли верхней височной борозды у приматов в направлении взора туда, куда смотрит другой (прослеживание взгляда). Как стало ясно из исследований, проведенных с помощью ПЭТ в Японии [558], у человека миндалевидный комплекс правого полушария играет важную роль в прослеживании взгляда. Он также дает реакцию в ответ на чтение неприятных слов [1037]. Как отмечают Baron-Cohen и соавт. [63], в отличие от контрольной группы у лиц с СА и у других высокофункциональных аутистов при выполнении задания, когда они должны были прочитать, что выражает лицо другого человека, активации миндалевидного комплекса не происходит. Рассмотрение испуганного выражения лица другого человека и определение направления взгляда – это те функции миндалевидного комплекса, которые нарушены при аутизме. Миндалевидный комплекс также может играть роль в формировании модели психического. Critchley и соавт. [213] отмечают, что высокофункциональные аутисты не только плохо различают радостное и сердитое выражение лица, но при неосознаваемом восприятии этих мимических экспрессий у них не происходит активации левого миндалевидного комплекса, области гиппокампа и левого полушария мозжечка. Howard и соавт. [500] отмечают, что на изображениях, полученных с помощью МРТ, у аутистов имеет место двустороннее увеличение объема миндалевидного комплекса. DeBellis и соавт. [237] у детей с тревожными расстройствами выявили увеличение миндалевидного комплекса только в правом полушарии. При аутизме нейроны гиппокампа уменьшены и образуют мини-колонки меньшего размера, а также наблюдается более слабое ветвление дендритных окончаний.

кортикальные и мозжечковые ретикулярно-гипоталамо-лимбические пути. Считается, что определенную роль также играют теменные доли и связывающие их волокна мозолистого тела.

★ *Височные области, гиппокамп и миндалевидный комплекс.* Еще в 1975 году Hauser и соавт. на основании пневмоэнцефалографического исследования предположили наличие при аутизме дисфункции медиальных отделов височных долей [466]. Авторы проводят параллели с поражением медиальных отделов височных долей у взрослых (неотличимые от корсаковского синдрома с ретроградной амнезией, расстройством запоминания и отсутствием эмоциональных реакций), а также с синдромом Клювера–Бьюси, характеризующимся отсутствием эмоциональных реакций и нарушением зрительного распознавания [1076]. Отсутствие эмоциональных реакций на зрительные стимулы может возникать в результате нарушения связей между зрительной и лимбической системами мозга [67].

В 1982 году DeLong и соавт. [250] также указывали на возможность патологических изменений в височных долях. В 1997 году Bolton и Griffiths [105] выявили туберсы в височных долях у больных туберозным склерозом, у которых наблюдался аутизм. В 1985 году Vauman и Kemper [68, 69] обнаружили изменения в височной доле, особенно в лимбической системе (энторинальная кора, гиппокамп и миндалевидный комплекс) и мозжечке. В 1996 Vauman [68] заметил, что у аутистов, включая аутистов с СА, изменения выявляются главным образом в лимбической системе и мозжечке, а в 1998 году он обнаружил, что нейроны лимбической системы имеют меньшие размеры, но их количество в каждой единице объема увеличено. Полушария мозжечка содержат меньше нейронов Пуркинье [563]. DeLong и соавт. [248] придают большое значение при аутизме дисфункции гиппокампа как основного интегратора познавательных функций и эмоций. Они показали, что двусторонний склероз гиппокампа в раннем детском возрасте, проявляющийся эпилепсией, тяжелыми нарушениями социальных контактов, потерей речи, расстройствами адаптации, сопровождается синдромом, сходным с ранним детским аутизмом [923]. Также были обнаружены эктопические нейроны [47].

В 1994 году Bachevalier [46] предположил, что в развитии аутизма определенную роль играют медиальные отделы височной доли, но особое значение он придает миндалевидному комплексу, что обозначается в литературе как *амигдаларная теория аутизма* {комментарий 5}.

В других исследованиях, проведенных с помощью ПЭТ и МРТ, было показано, что при аутизме также имеют место структурные и функциональные отклонения в передней поясной извилине, которая играет важную роль в обеспечении управляющих функций [467].

★ *Мозжечок и ствол мозга.* Мозжечок отвечает за функции, которые могут нарушаться при аутизме {комментарий 6}. В 1994 году Courchesne и соавт. [207] представили обзор известных на тот момент аномалий мозжечка при аутизме. В 1988 году они обнаружили гипоплазию червя мозжечка (VI–VII долей) [208], а в 1989 году установили связь с уменьшением объема полушарий мозжечка [720]. Некоторые авторы не подтвердили аномалии червя мозжечка



**6.** Courchesne и соавт. [207] придают большое значение роли мозжечка в быстром межмодальном переключении внимания, однако точно не указывают, какие структуры за это отвечают [см. раздел 5.3.4]. Дети с аутизмом плохо справляются с заданиями на овладение определенными действиями (процедурное научение), что также указывает на заинтересованность мозжечка [716]. Кроме того, у аутистов наблюдаются трудности, касающиеся быстро развивающихся последовательностей событий и их прогнозирования.

**7.** Следующие лобные функции, или управляющие функции (программирования и контроля), являются важными с точки зрения причин аутизма либо вносят вклад в развитие нарушений, сопутствующих аутизму: подвижность психических процессов, модель психического и двигательные функции, служащие для телесной и мимической экспрессии эмоций, а также совместное внимание, психические представления и рабочая память.

⇒ Информацию об эмоциях и познавательных процессах и роли префронтальных областей коры читатель может найти в разделе 1.1.6 тома I.

[47, 657] и даже выявили увеличение размеров полушарий и мозжечка в целом за исключением червя [458]. Показано уменьшение количества клеток Пуркинье в полушариях мозжечка, в том числе у детей с СА [68, 879], что позднее получило подтверждение [47]. Akshoomoff и соавт. [13] отмечают увеличение объема белого вещества мозжечка как у высокофункциональных, так и низкофункциональных аутистов, а также в группе лиц с аутистикоподобными нарушениями (ППР-Н).

Снижение числа клеток Пуркинье в полушариях мозжечка указывает на то, что изменения начинаются до 30-й недели внутриутробного развития. Hossein Fatemi и соавт. [497] выявили у аутистов снижение уровня антиапоптозного белка Bcl-2 и предположили, что это может быть причиной уменьшения количества клеток Пуркинье.

Изменения со стороны клеток мозга также установлены при патологоанатомических исследованиях [47]. Hashimoto и соавт. [463], используя МРТ, выяснили, что средняя часть моста, от дна четвертого желудочка и до его основания, имела у аутистов меньшие размеры по сравнению с контрольной группой. Эти данные могут иметь отношение к нейромедиаторным нарушениям при аутизме [о диэнцефальной гипотезе см. ниже]. Поскольку при синдроме Мебиуса повышена частота встречаемости аутизма, некоторые авторы полагают, что аномалии ствола, возникающие в течение первого триместра беременности, могут обуславливать аутизм [532]. *Префронтальные области.* Важное значение имеют префронтальные дорсолатеральные ассоциативные поля коры 9 и 46, а также медиальные и латеральные зоны орбитофронтальной коры (OFC). В 1974 году Damasio и Maurer [227] обратили внимание на заинтересованность лобных долей при аутизме, а в 1996 году Vauman [68] определил лобные доли как область, играющую существенную роль в эмоциях и мотивации. Bailey и соавт. [47] выявили у аутистов морфологические изменения в лобной коре. Эти изменения сопровождалось расстройствами внимания, трудностями изменения психологической установки, планирования и разрешения проблемных ситуаций {комментарий 7}.

Hashimoto и соавт. [464] с помощью МРТ показали, что функциональная асимметрия левой и правой лобных долей при аутизме по сравнению с обычной носит обратный характер. По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), медиальная орбитофронтальная кора правого полушария активируется при решении задачи на модель психического. С помощью функциональной МРТ было показано, что орбитофронтальная кора (параингулярная извилина) играет определяющую роль при решении задач на модель психического [365]. Zilbovicius и соавт. [1187a] с помощью ОФЭКТ выявили снижение перфузии лобных долей, что указывает на незрелость этих отделов у детей с аутизмом, а с помощью ПЭТ обнаружили низкую активность орбитофронтальной коры (параингулярной извилины) у детей с СА при выполнении ими теста на модель психического [457].

Carpner и Courchesne [142] обнаружили обратное соотношение размеров лобной доли и мозжечка; они предположили, что из-за по-

8. В 1995 Leboyer и соавт. [610] на основании исследования, проведенного с применением ОФЭКТ, пришли к выводу, что у аутичных детей имеет место нарушение межполушарной асимметрии с дефицитом слева, причем более половины обследованных детей с аутизмом (независимо от данных ОФЭКТ) были леворукими. При этом более чем у половины из них наблюдалась умственная отсталость умеренной или тяжелой степени, и у большинства отмечался синдром, сходный с асимволическим, или безречевым аутистическим, синдромом. По существу, авторами было обследовано большое количество детей с выраженными первичными экспрессивными и импрессивными нарушениями устной речи. Это пример методологической ошибки, связанной с отсутствием разделения детей с первичным аутизмом и неговорящих детей с тяжелой умственной отсталостью. Эта методологическая ошибка обусловлена использованием диагностических критериев DSM-IV, включающих расстройства устной речи, в связи с которыми и наблюдается аномальная межполушарная асимметрия. Здесь следует отметить, что Каппер и соавт. считали, что нарушения устной речи не входят в число ключевых признаков аутизма [550].

ражения мозжечка на ранних этапах развития измененная активность мозжечково-таламо-кортикальных путей приводит к компенсаторному увеличению размеров лобной области. По их мнению, мозжечок и лобные доли имеют отчасти «структурно совместимые поля», так что в случаях поражений они могут включать в себя поля друг друга {см. значок ⇔}.

★ *Аномалии мозолистого тела* при аутизме были описаны только несколькими группами исследователей [297, 832]. Обнаружено истончение задних отделов мозолистого тела, рассматриваемое как признак изменений теменных долей и не связанное с нарушениями миелинизации. Hargdan и соавт. [459] при обследовании 22 взрослых молодых аутистов без снижения интеллекта выявили истончение передних отделов мозолистого тела, связывающих лобные доли, особенно в области колена. Возможно, эти данные имеют отношение к дисфункции префронтальных отделов при аутизме. Manes и соавт. [657] у умственно отсталых детей с аутизмом, у которых не было установлено ни мозговых поражений, ни других известных причин этих нарушений, обнаружили истончение мозолистого тела, особенно его средних отделов, лежащих позади колена. Вопрос заключается в том, являются ли различные аномалии мозолистого тела типичными для аутизма. Невозможно выяснить, имеется ли здесь гипоплазия или же атрофия. На наш взгляд, вопрос также состоит в том, какая форма умственной отсталости имела место у обследованных детей с аутизмом.

★ *Полушарные различия и телэнцефалическая гипотеза*. В 1983 году Dawson [231] предположил, что причина раннего детского аутизма заключается в нарушениях речевых и когнитивных систем левого полушария. Перинатальные поражения мозга, особенно левого полушария, не являются редкостью [480]. Müller и соавт. [719] с помощью ПЭТ выявили у взрослых аутистов при прослушивании предложений доминирование противоположного, чем в норме, полушария. Тем не менее это представляется нетипичным для аутизма, тем более что часто имеет отношение к детям, у которых на первый план выступает дисфазия развития. Сходные отклонения у этих детей наблюдаются и тогда, когда у них нет аутизма. Как показали Prior и соавт. [845], у интеллектуально сохранных мальчиков с классическим аутизмом на снимках, полученных с помощью КТ, не было никаких отклонений. Эти авторы справедливо отмечают, что дети с мозговыми поражениями были обследованы во множестве исследований, в которых были получены самые разные результаты. В 1983 году Tsai и соавт. [1080] также не обнаружили анатомических различий между аутистами и детьми с другими расстройствами развития. В 1988 году на основании анализа данных литературы Leboyer и соавт. [610] пришли к заключению, что есть основания предполагать при аутизме нарушение полушарной доминантности; это, однако, является спорным {комментарий 8}. Как отмечается в разделе 5.3.1, ряд нарушений важных мозговых механизмов при аутизме заставляет думать о расстройствах функций правого полушария.

★ *Диэнцефалическая гипотеза*. Некоторые авторы предполагают нарушение активации из-за дисфункции ретикулярной формации

[509, 874, 1105]. Ornitz [784, 787] выявил сенсорные расстройства, в частности вестибулярную дисфункцию. Такие доводы работают в пользу предположения о рострально направленном патофизиологическом механизме, имеющем свою основу в стволе мозга и в промежуточном мозге, с которым связаны расстройства сенсорной модуляции, восприятия и вытекающие из них двигательные нарушения, а также расстройства константности восприятия, тенденция к постоянству, гипо- и гиперактивность, навязчивые движения. Считается, что ребенок с аутизмом не способен адекватно отфильтровывать сенсорные стимулы. Современные исследования действительно подтверждают это предположение. Есть основания считать, что это является причиной специфических реакций избегания социального контакта у аутистов.

Социальное взаимодействие предъявляет высокие требования к целостной переработке информации, и поскольку это может вызывать неприятные ощущения, реакция избегания представляется единственно возможной. Вопрос состоит в том, не является ли целостная переработка информации (восприятие гештальта) скорее кортикальной, чем диэнцефальной функцией. Другой вопрос касается того, является ли стремление к постоянству и стереотипное поведение при аутизме исключительно следствием психической ригидности как одного из проявлений расстройств управляющих функций, связанных с префронтальными структурами.

⇒ Итак, телэнцефалическая гипотеза предполагает существование кортикального или подкоркового нарушения переработки коммуникативных сигналов. Кора, особенно лобно-височные отделы, включает различные модули, которые обеспечивают социальное взаимодействие (опознавание лиц, интерпретацию мимических и телесных экспрессий, направление взора в ту сторону, куда указывает палец и куда смотрит мать, и т.д.).

В середине 1980-х годов Ornitz предпринял попытку достичь единой позиции по вопросу патогенеза аутизма путем объединения двух вышеупомянутых гипотез. Он рассматривает телэнцефалические расстройства как вторичные по отношению к основным стволовым расстройствам и считает, что не существует дихотомии между телэнцефалическим и диэнцефальным патогенезом. По его убеждению, нарушение взаимодействия между стволом и конечным мозгом способно приводить к клиническим симптомам [786, 787]. Начиная с 1970-х годов особое внимание уделяется также лобным и височным отделам, гиппокампу и миндалевидному комплексу мозга. К концу 1980-х годов этот список пополнился аномалиями мозжечка и нарушениями со стороны лобно-мозжечково-таламо-кортикально-лимбической системы.

## Нейромедиаторный обмен

5.7.1. Были выдвинуты предположения о нарушении обмена триптофана [1025], изменении уровня сывороточного серотонина, гиперсеротонинемии [703, 872], о нарушениях серотонинергического и катехоламинергического метаболизма [165, 665, 703] и синтеза норадреналина {см. комментарий}. Пипамперон, рисперидон и оланзапин, которые являются антагонистами серотонина и дофа-

В последнее время внимание снова сосредоточено на дофамин-β-гидроксилазе (ДБГ), катализирующей переход дофамина в норадреналин. Считается, что в некоторых семьях, где есть аутисты, имеет место снижение активности ДБГ. Как предположили Robinson и соавт. [887], снижение активности ДБГ у матери во время беременности (с относительно низким уровнем норадреналина) в сочетании с генотипической предрасположенностью плода может приводить к симптомам аутизма. Эта идея основана на данных о том, что ДБГ-генотип у матерей детей с аутизмом существенно отличается от генотипа матерей контрольной группы. ДБГ связана с локусом TSC 1, ответственным за развитие туберозного склероза.

мина, способствуют улучшению поведения детей с аутизмом, особенно это касается тенденции к постоянству и психической ригидности. Это имеет определенное сходство с лечением такого компонента аутистического поведения, как сверхфокусированное внимание (СФРВ) [см. 5.3.4 и 2.4].

Действительно, результаты исследований указывают на биохимические нарушения, однако здесь далеко не все ясно. Биохимия нейромедиаторов, по-видимому, связана с мозговыми механизмами, которые нарушаются при определенных типах патогенеза аутизма. Так, чрезмерно высокий уровень серотонинергической и дофаминергической активности соответствует представлению о сверхфокусированности внимания и психической ригидности [см. раздел 5.3.4].

Интерес вызывает положительный эффект у детей с первичным аутизмом таких антагонистов серотонина, как фенфлурамин, и антидепрессанта, ингибирующего обратный захват серотонина, флуоксетина [254]. В одном из исследований была установлена связь положительного эффекта флуоксетина с наличием в семье случаев расстройств настроения. Эффект носит общий характер, однако в большей степени влияние оказывается на настроение и устную речь ребенка. Речевые способности у мальчиков с аутизмом связаны с избирательным снижением синтеза серотонина в левом полушарии [166]. О генетике нейромедиаторных расстройств также см. в начале раздела 5.6.

## КЛИНИЧЕСКОЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. аутизм развивается после инфекционных заболеваний и при синдромах и расстройствах с энцефалопатией [5.6]:

- внутриутробные инфекционные заболевания: краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, ветряная оспа и корь;
- постнатальные инфекционные заболевания: герпес, паротит и ветряная оспа;
- хромосомные аномалии, метаболические нарушения и врожденные нехромосомные синдромы [см. таб. 6-11];
- миотоническая дистрофия Штейнера [102] и синдром Мебиуса;
- эпилепсия и аутистический регресс [5.5.4].

5.8. Часть обследования, проводимая клиницистом, включает в себя выяснение жалоб и строится так, чтобы подтвердить или опровергнуть диагноз аутизм, предполагаемый на основании поведенческих характеристик, и оценить неспецифические сопутствующие (коморбидные) нарушения [для детей младшего возраста см. также таб. 5-1]. Дополнительные исследования нужны для получения информации об этиологии, даже если она сразу не влияет на лечение. Дальнейшее обследование показано, если полученные данные позволят назначить какие-то виды лечения, а также дать рекомендации при генетическом консультировании.

Стандартизированные перечни вопросов не заменяют сбора анамнеза, особенно в тех случаях, когда в процессе диагностики играют роль мнение и опыт врача {комментарий 1, общая классификация причин}. Также необходим дифференциальный диагноз с целью отграничить аутизм от психозов и шизофрении. Здесь в роли эксперта выступает психиатр {комментарий 2}.

★ Общая часть изучения анамнеза (сбор информации о развитии) рассматривается в гл. 2 тома 1, и здесь не уделяется специального внимания обсуждению неблагоприятных событий перинатального и постнатального периодов и эпилепсии. Эта часть включает в себя полный анамнез речевого развития (гл. 3), в том числе признаки регресса ранних речевых навыков. Следует задать вопросы о характере речевого общения, наличии указательного жеста, смо-

## 2. дифференциация аутизма от психозов и шизофрении

У детей младшего возраста психозы часто классифицируются согласно DSM [20]. Критерием, используемым в этой классификации, является возраст начала заболевания. Если начало относится к возрасту 4–6 лет, то в DSM они обозначаются как психозы развития. До этого возраста можно говорить о раннем детском аутизме и других ранних психотических синдромах. В англосаксонских странах говорят о pervasive расстройствах развития с началом в детском возрасте. Однако проводится клиническое разграничение между аутистическими расстройствами и психозами. В возрасте от 4 до 6 лет и позднее эти расстройства продолжают сохраняться в измененной форме, и их необходимо дифференцировать с синдромами, которые манифестируют в этом возрасте, такими как редко встречающаяся форма шизофрении и более распространенное пограничное расстройство личности.

3. Опросник Римланда относится к 1960-м годам, а перечень аутистических поведенческих проявлений ABC (Autism Behaviour Checklist) [591], Шкала оценки детского аутизма CARS (Childhood Autism Rating Scale) [939] и Психолого-педагогический профиль PEP (Psycho-Educational Profile) – к 1980-м годам. Пересмотренное интервью для диагностики аутизма ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised) [633], Карта наблюдения для диагностики аутизма ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) [632], Опросник по проявлениям аутизма у детей раннего возраста CHAT (Checklist for Autism in Toddlers) [49] представляют собой опросники, применяемые с 1990-х годов, которые позволяют более корректно оценить различные функциональные сферы при аутизме. В Нидерландах также используется опросник AUTI-R.

трит ли ребенок в направлении указательного жеста, смотрит ли он туда, куда смотрит мать (совместное внимание), и о характере игры. Есть ли проблемы со сном и вниманием? Дети с аутизмом спят меньше [303]. Имеет ли место символическая игра или только простая игра и конструирование? Может ли ребенок гибко приспособиться? Есть ли у него двигательные нарушения? О сборе анамнеза по развитию эмоциональной сферы и отношений, а также эмоциональных и социальных характеристик с примерными списками вопросов можно посмотреть, например, в *Руководстве по детской психиатрии, том II* [925].

★ При сборе семейного анамнеза особое внимание уделяется, конечно, нарушениям социального контакта, а также речевым нарушениям, трудностям обучения, тикам, расстройствам настроения, компульсивным расстройствам и шизофрении.

★ *Непосредственное наблюдение* является важным для составления клинического впечатления: глазной контакт, реакция на свое имя, взаимодействие ребенка с родителями и появление контакта в процессе обследования. Что представляют собой мимическая экспрессия ребенка и общие психомоторные навыки? Производит ли поза ребенка впечатление неловкой? Сосредоточен ли ребенок на выполнении заданий или он хочет заниматься чем-то другим? Есть ли у ребенка ригидность, случаются ли у него аффективные вспышки, падает ли он на пол, когда его просят что-либо сделать? Есть ли у него игра с взаимодействием и с воображаемым? Огромное количество информации дает речевая продукция ребенка. Интонация ребенка носит обычный характер? Продолжает ли ребенок повторять один и тот же вопрос, есть ли у него эхолалия? Носят ли беседа и глазной контакт ребенка характер взаимодействия, или он просто говорит, не стараясь что-либо сообщить другому, иногда напоминая педантичного старика? Может быть, ребенок вообще не говорит и также ничего не понимает? Есть ли у него двигательные стереотипии, такие как взмахивание руками или хождение на цыпочках? Каков уровень активности ребенка? Отмечается ли гипер-, гипоактивность или брадикинезия? Есть ли у ребенка ненормальная реакция на звуки, на прикосновения или другие стимулы?

★ *Неврологическое обследование* [том 1, гл. 2 и 3]. Неврологическое обследование не слишком отличается от обследования детей с другими нарушениями развития, и если для этого имеются показания, проводятся дополнительные исследования. Особое внимание следует обращать на размеры черепа, кожу (факоматозы) и дисморфические черты, которые могут указывать на наличие какого-либо синдрома. У большинства детей с аутизмом имеются признаки врожденных или приобретенных расстройств функций ЦНС.

★ *Психиатрическое обследование* делает упор на ранее упоминавшихся аспектах и изменениях внутри семьи, на аффективном развитии ребенка и уровне психического развития, на котором он находится в данный момент. Психиатра интересует, имеются ли семейные факторы, которые могут усугублять аутистические симптомы, что, возможно, будет иметь значение для лечения [925].

★ *Использование опросников.* Валидизированные опросники могут использоваться для подтверждения диагноза с учетом минимального количества признаков, но никогда не должны заменять изучения анамнеза [обзор 1121] {комментарий 3}. Опросники могут использоваться только специалистами, которые проводят сбор неврологического/психиатрического анамнеза, или обученными профессионалами. Это также относится к использованию DSM-IV. Применение опросников дает возможность сформировать группы для сравнения при проведении научных или эпидемиологических исследований [631].

★ *Лабораторные исследования.* Для подтверждения аутизма не существует какого-то особого медицинского/неврологического теста. Поведенческие симптомы могут быть в дальнейшем проанализированы (на основании неврологического, логопедического, нейропсихологического подходов и др.), и в результате станет ясно, что можно сказать по поводу этиологии и патогенеза. Дополнительное обследование должно исключить известные синдромы [5.6]. Необходимо проверить у ребенка зрение и слух. ЭЭГ является неинвазивным методом, и его следует использовать для исключения субклинической эпилепсии, возможно проведение записи и во время сна ребенка. Исследования с применением методов нейровизуализации, анализы мочи для выявления нейрометаболических заболеваний, исследования хромосом, консультации генетика и офтальмолога проводятся, если для этого имеются основания.

★ *Логопедическое обследование* безусловно требуется, поскольку у детей с аутизмом часто отмечаются нарушения семантической/прагматической стороны речи, которые необходимо дифференцировать от дисфазии развития. Логопед также должен исключить слуховую вербальную агнозию и тотальную слуховую агнозию.

■ *Обследование эрготерапевта* на предмет телесной диспраксии и основных сенсомоторных навыков требуется, если у ребенка наблюдаются неловкость позы или другие двигательные нарушения.

■ *Нейропсихологическое обследование* дает информацию об IQ ребенка, состоянии его памяти, внимания, о подвижности познавательных процессов, выполнении общих тестов, не требующих участия моторных способностей, заданий на восприятие эмоциональной мимической экспрессии, а также об уровне развития центрального связывания и профиле когнитивных функций; таким образом, могут быть подтверждены или исключены невербальные расстройства обучения и сопутствующая правополушарная дисфункция. Могут быть выявлены нарушения управляющих функций, трудности при выполнении тестов на модель психического.

5.9. Лечение аутизма не является основной темой этой книги. Для получения более подробной информации читателю рекомендуются литературные источники [83, 235, 457, 673, 770]. Лечение часто представляет собой терапию ряда различных проявлений.

1) С дисфазией развития и диспраксией работают логопед и эрготерапевт [том I, гл. 4 и гл. 3]. При лечении дисфазии развития по методу Tap-Söderbergh, который направлен на развитие правополушарных функций, играющих важную роль в раннем речевом развитии, подчеркивается, что понимание речи и собственная речь связаны с эмоциями ребенка. Этот подход придерживается принципов игровой терапии. Лечение диспраксии и, в частности, таких симптомов, как непереносимость тактильных воздействий и общие сенсорные расстройства, проводят с помощью методов сенсорной интеграции. Если благодаря сенсорной интеграции эти симптомы уменьшаются, то улучшается и контакт в целом.

2) Игровая терапия у детей с аутизмом имеет различные формы и подробно описана Snijders-Oomen и соавт. [983]. В игровой терапии существуют разнообразные аспекты, и необходимо приложить все усилия к активному вовлечению в нее родителей с тем, чтобы процесс лечения мог бы продолжаться и в домашних условиях.

- Большое значение имеют проявления понимания и поддержка желаний ребенка, корректировка странностей мышления, работа с фрустрациями и формирование альтернативных форм поведения.

- Обучение навыкам установливания и поддержания контакта: для старших детей постановка спектаклей, пение и использование техник пантомимы являются важными средствами для развития языка тела и его связи с речью, это может происходить с помощью эрготерапевта или совместно с ним. Терапевт должен усиливать свою эмоциональную лицевую экспрессию и голос, поскольку ребенок с аутизмом недостаточно чувствителен к этим сигналам.

- Социальные навыки можно развивать в спортивных секциях и клубах под руководством человека, знакомого с проблемой аутизма.

- Другие проблемы, на которые направлено лечение, – это преодоление ригидности и обучение ребенка ориентации во времени. Работать над ними нужно постепенно. Давление на ригидного ребенка может иметь обратное действие. Для работы с ригидностью необходима знакомая для ребенка и не изменяющаяся обстановка. Должна быть дана возможность следить за временем, и необходима предсказуемость.

- То, что верно при терапии дисфазии развития, то есть четкий акцент на эмоциональной жизни ребенка и на эмоционально значимых для него вещах, еще больше подходит детям с аутизмом, у которых страдают как понимание эмоций, так и их экспрессия.

- Обучение молодых специалистов детским психиатром является обязательным условием.

3) В лечении применяется психофармакотерапия: специалист может воздействовать на специфические аспекты аутистического поведения, такие как когнитивная ригидность и возникающие вследствие этого вспышки гнева, трудности личных контактов. Улучше-

ния можно достичь, используя антагонисты серотонина или дофамина, такие как рисперидон или пимозид, тогда как метилфенидад может усиливать проблемы поведения. Лечение назначается также по поводу расстройств настроения, импульсивного поведения и нарушений устной речи, применяются ингибиторы обратного захвата серотонина, такие как флувоксамин, но результаты могут и не быть достигнуты. С помощью пирацетама можно достичь улучшения речевой памяти (поиск слов) [гл. 3], а с помощью метилфенидата, атомоксетина или клонидина корректировать расстройства с дефицитом внимания [раздел 2.6]. В ходе больших исследований не была подтверждена эффективность налтрексона, пропанолаола, фенфлюрамина и секретина. В случаях, когда нарушается фаза быстрого сна, подходящим препаратом является клоназепам [1066].

## Прогноз при аутизме

В лонгитюдном исследовании, проведенном Stevens и соавт. [1009], аутисты школьного возраста были разделены на две группы – высокофункциональные и низкофункциональные. Можно было спрогнозировать, в какую из этих групп попадет в дальнейшем ребенок дошкольного возраста. Для прогнозирования функционирования ребенка в школе гораздо большее значение имеет уровень его когнитивного развития, нежели его поведение и нарушения контакта. Если в дошкольном возрасте ребенок относится к низкофункциональной группе, то в дальнейшем он остается в этой группе. Это не всегда так в случае высокофункциональных детей. То есть высокий уровень интеллекта является необходимым, но не достаточным условием того, что в дальнейшем ребенок будет хорошо функционировать. Наиболее существенным прогностическим признаком после понимания речи (оценивалось по Словарному тесту в картинках Пибоди – PPVT) было нормальное значение невербального IQ. У высокофункциональных детей дошкольного возраста словарь и социальные навыки также ограничены, однако в дальнейшем они наверстывают отставание от сверстников. В низкофункциональной группе речь и социальные навыки продолжают отставать и в дальнейшем.

**5.9.1.** Естественное течение аутизма имеет различные аспекты, поскольку аутизм возникает как симптом различных расстройств развития (синдромов) [см. таб. 6-II]. Примерно у половины детей с аутизмом отмечается отставание умственного развития, и они не могут жить самостоятельно, даже если для этого нет других причин. Подобрать однородную группу таких детей непросто. В большом исследовании, проведенном Ballaban-Gil и соавт. [52], показано, что не менее чем у половины детей с аутизмом старшего возраста имеются поведенческие расстройства с нанесением себе телесных повреждений и стереотипным поведением и они живут в стационарных лечебных учреждениях. У них отмечаются врожденные аномалии или поражения мозга. У детей с реактивными и вторичными формами прогноз носит более благоприятный характер [см. 5.2]. Некоторое ослабление аутистических нарушений поведения наблюдается с течением времени в основном у тех детей, которые проходят лечение по поводу дисфазии развития. По нашим данным, понимание речи у них относительно сохранно. Goodman и Ashby [412] описали трех детей с отставанием в формировании зрительной системы на первом году жизни, аутизмом, общей задержкой развития и гипотонией. За несколько лет эти клинические проявления в значительной степени регрессировали, что объясняется за счет общего созревания и/или улучшения зрения, которое стимулировало развитие других сфер. Это похоже на ситуацию с аутистическим поведением, когда улучшение речевых функций влечет за собой и улучшение социального взаимодействия. СА по определению имеет лучший прогноз среди всех вариантов аутизма. Представляется целесообразным финансировать лечение детей с нарушениями, поддающимися коррекции {комментарий}. В дополнение к статистическим исследованиям уникальную картину естественного течения нарушений развития при аутизме дает их изучение на протяжении жизни пациентов. Оно ясно показывает, что многие люди вырабатывают компенсаторные стратегии для выживания и достижения своих целей. Рассказ о личном опыте аутиста с СА см. в книге Temple Grandine [427]<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> На русском языке издана книга *Грэндин Т., Скариано М. Отворяя двери надежды. Мой опыт преодоления аутизма.* – М., 1999. – *Примеч. ред.*



## 6. особые нейропсихиатрические синдромы – поведенческие фенотипы

### Разделы и таблицы

- 6.0. Введение
- 6.0.1. Дисморфология
- 6.0.2. Медицинская генетика
- 6.1. Синдромы, обусловленные аномалиями аутосом
- 6.1.1. Синдром Ангельмана
- 6.1.2. Синдром кошачьего крика
- 6.1.3. Синдром Дауна
- 6.1.4. Синдром Прадера–Вилли
- 6.1.5. Велокардиофациальный синдром
- 6.1.6. Синдром Вильямса
- 6.1.7. Синдром Сотоса
- 6.2. Х-сцепленные наследственные синдромы
- 6.2.1. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна
- 6.2.2. Синдром Мартина–Белл, или фрагильной X-хромосомы
- Таб. 6-1. Физические симптомы и нарушение психомоторных и психических функций при синдроме фрагильной X-хромосомы
- 6.2.3. Синдром Леша–Нихана
- 6.2.4. Агрессивное поведение, сцепленное с X-хромосомой
- 6.3. Синдромы, связанные с анеуплоидией половых хромосом
- 6.3.1. Синдром двойной Y-хромосомы
- 6.3.2. Синдром Клайнфельтера
- 6.3.3. Варианты синдрома Клайнфельтера
- 6.3.4. Синдром тройной X-хромосомы
- 6.3.5. Синдром Тернера
- 6.4. Генетические синдромы, не сцепленные с X-хромосомой
- 6.4.1. Ахондроплазия
- 6.4.2. Синдром Коккейна
- 6.4.3. Мукополисахаридозы
- 6.4.4. Нейрокожные синдромы
- 6.4.5. Синдром Нунан
- 6.4.6. Синдром Ретта
- 6.4.7. Болезнь Вильсона
- 6.4.8. Врожденная гиперплазия надпочечников

За последние 20–30 лет стало понятным, что у многих детей, которым раньше ставился диагноз умственной отсталости, имеют место не общее снижение интеллекта, а парциальные нейропсихологические нарушения или даже специфические поведенческие профили. Такие состояния стали называть *поведенческими фенотипами* после того, как этот термин предложил Nyhan. Они включают характерные сочетания двигательных, когнитивных расстройств и нарушений социального поведения, а в некоторых случаях – и особые виды одаренности. Цель этой главы состоит в том, чтобы показать, что почти при всех описанных в ней идентифицированных расстройствах развития нервной системы, обозначаемых как синдромы, имеются характерные поведенческие и когнитивные изменения, которые можно определить как особые поведенческие фенотипы. Таким образом, умственную отсталость нельзя рассматривать как однородное патологическое состояние, характеризующееся недифференцированным общим отставанием психического развития. К моменту данной публикации стала более понятной этиология описанных синдромов. В результате их изучения были открыты новые хромосомные аномалии, и теперь мы можем установить, какое именно генетическое нарушение (включая locus гена) или аномалия ДНК приводит к тому или иному синдрому. Все представленные в этой главе синдромы отнесены к одному из шести разделов, в каждом разделе синдромы приводятся в алфавитном порядке. Поскольку для синдрома могут быть характерны различные поведенческие проявления, в качестве критерия, по которому проводится классификация синдромов, автором выбрана этиология. При всех этих синдромах имеет место статическая (непрогрессирующая) энцефалопатия, хотя обозначение «статическая» не означает отсутствие изменений поведенческого фенотипа на протяжении постнатального онтогенеза. Рассматриваются как хорошо известные, так и редкие синдромы, представляющие интерес с точки зрения поведения. У всех детей с такого рода синдромами наблюдаются симптомы в одной или нескольких сферах, представляющих интерес для поведенческой неврологии и нейропсихиатрии: внимание и память, праксис, языковые функции и речь, невербальное социальное взаимодействие (подробно описаны в других главах). Краткие сведения о нарушениях развития речевых функций и аутистических проявлениях, характерных для этих синдромов, приводятся в таб. 6–II. Описания, приводимые в этой главе, содержат начальные сведения, необходимые для понимания патогенетических механизмов синдромов и их клинической диагностики на основании физических и поведенческих характеристик, которую дополняют лабораторные исследования. Для знакомства с вопросами, касающимися истории изучения, распространенности, генетических исследований, лабораторной

- 6.5. Ненаследственные синдромы с дисморфиями**
- 6.5.1. Синдром Брахмана – де Ланге
- 6.5.2. Фетальный алкогольный синдром
- 6.5.3. Синдром Кабуки
- Таб. 6-II. Синдромы умственной отсталости, сопровождающиеся дисфазией/ дислексией развития и/или невербальным расстройством обучения и/или аутизмом

Расстройства поведения и/или обучения, которые влияют на повседневную жизнь («жалобы» или проявления отставания в развитии)

↑

специфическое воздействие на неврологические механизмы «поведения»

↑

**хромосомные или генные нарушения**

↓

специфическое воздействие на неврологические механизмы «поведения»

↓

доступные диагностике нейропсихологические или нейромедиаторные нарушения

↓

клинический диагноз (ГРДВ, дисфазия развития, расстройства аутистического спектра, диспраксия и т.д.)

диагностики и генетического консультирования, читателю рекомендуются руководства по детской неврологии и психиатрии, а также статьи в периодических изданиях [407, 454, 455, 775, 926].

## ВВЕДЕНИЕ

**6.0.** Осведомленность специалистов о специфических поведенческих проявлениях при идентифицированных синдромах с нарушениями развития, то есть о поведенческих фенотипах, важны как с социальной точки зрения, так и с позиций клинической нейропсихологии и нейронаук.

★ Врач может заподозрить наличие у ребенка известной аномалии развития на основании соматических и поведенческих признаков; 0,7% детей рождаются с врожденными аномалиями, которые часто обусловлены поломками на генетическом уровне. В таком случае целесообразно провести цитогенетическое исследование или анализ ДНК с целью подтвердить или опровергнуть предполагаемый синдром. При этом следует помнить, что фенотипические проявления весьма изменчивы. Более подробную информацию можно получить в руководствах по детской неврологии и по врожденным аномалиям [426].

★ При наличии особенностей поведения и нарушений школьных навыков следует назначить нейропсихологическое и логопедическое обследования, а также консультацию детского психиатра, которые не отличаются от тех, что проводятся при неспецифической умственной отсталости. Подтверждение генетической основы синдрома дает повод для поиска его нейропсихологической и поведенческой специфики, и наоборот, определенный нейропсихологический или поведенческий паттерн может явиться показанием для детального обследования на предмет того или иного синдрома. Поведенческий профиль характеризуется недостаточностью в определенных функциональных сферах, что на клиническом уровне может соответствовать нарушениям аутистического спектра, дисфазии развития и другим вариантам речевых расстройств, а также невербальным трудностям обучения {см. комментарий} [о невербальных расстройствах обучения см. комментарий 3 в разделе 4.5.10 тома I].

★ Социальное значение диагностики поведенческих фенотипов в целом, и в частности тех поведенческих особенностей, которые обусловлены, как предполагается, действием биологических факторов, заключается в том, что они дают ту информацию, которая помогает проводить лечение детей и консультировать их родителей (например, как им справляться с поведенческими проблемами). Кроме того, в некоторых случаях [см. синдром Прадера–Вилли],

мы можем предотвращать негативные последствия поведенческих расстройств. Важна информация и о том, чего можно ожидать от ребенка с точки зрения поведения и обучения; такого рода информация является доводом в пользу создания групп поддержки родителей. С одной стороны, понимание того, что определенные трудности с обучением и поведенческие проблемы – это особенности, связанные с синдромом, могут помочь тем, кто живет с ребенком, справиться с этими проблемами. С другой стороны, Van Balkom и соавт. [1097] говорят об опасности слишком однозначного восприятия связей между мозгом и поведением, в результате которого ребенок будет отождествляться с имеющимся у него синдромом и при этом очень мало будет делаться для того, чтобы дать ему адекватное обучение и навыки.

★ Знакомство специалистов с новыми направлениями в области нейронаук имеет очень большое значение. Определенный поведенческий профиль, характерный для одного или нескольких синдромов, генетическая природа которых хорошо известна, может указывать на сходное генетическое нарушение у ребенка даже в том случае, если у него не выявлен какой-то специфический синдром. Нозологический подход и такой способ рассуждения, при котором учитывается обоюдное влияние как неврологических, так и генетических факторов, могут обогатить и генетику, и неврологию.

## Дисморфология

### 1. классификация дисморфий:

- пороки развития (мальформации) – первичные, часто генетически обусловленные нарушения формирования органа или части тела; могут быть также токсической природы;
- деформации – вторичные, иногда обратимые изменения формы, обусловленные механическим воздействием (например, неправильная форма головы, обусловленная осложнениями во время родов или лежанием на одной стороне);
- дизрупции – вызваны остановкой развития после его нормального первоначально хода;
- дисплазии – связаны с необычной клеточной организацией, приводящей к тканевой патологии (например, это может касаться тканей скелета); также используется термин дисгенезия.

### 2. комплексы (сочетания) дисморфий:

- политопические нарушения, связанные с одним зародышевым листком, – порок развития, который формируется из определенной группы клеток, например, патологические образования при нейрокожных синдромах возникают из примитивных эктодермальных клеток;
- последовательности – серии множественных дисморфий, обусловленные одной первоначальной мальформацией, деформацией или дизрупцией, например, последовательность Пьера Робена (врожденная гипоплазия нижней челюсти вызывает формирование неправильного положения языка и развитие расщепленного неба. – Примеч. перев.);
- ассоциации – неслучайное сочетание пороков развития, общий механизм которых см. на след. странице

**6.о.1.** Дисморфология – наука о врожденных соматических аномалиях. Эти аномалии не всегда проявляются с рождения, некоторые дисморфии становятся более заметными через какое-то время (как, например, макроорхизм при синдроме ломкой X-хромосомы). Термин «дисморфология» впервые использовал в 1966 году Smith в своей известной книге «Клинически диагностируемые паттерны при пороках развития у человека» [426]. Любому врачу, работа которого связана с диагностикой в области поведенческой неврологии, всегда следует принимать во внимание симптомы дисморфий. Эти симптомы служат показаниями для направления на консультацию к генетику, который может идентифицировать и дать объяснение дисморфии.

*Синдромы* включают сочетания симптомов с известной причиной. Почти все упоминаемые здесь синдромы характеризуются дисморфиями или признаками отклоняющегося развития, поэтому приводятся краткие описания их симптоматики. Для более подробного изучения этого вопроса читателям рекомендуются специальные руководства [426] и Лондонская база данных по дисморфологии (LDDDB – London Dysmorphology Database).

*Дисморфии* можно разделить на ряд различных подтипов {комментарий 1}, дисморфии также могут проявляться в виде комплексов (сочетаний) дисморфических симптомов {комментарий 2}.

Проводя общий осмотр при обследовании ребенка с расстройством развития, врач обращает внимание на имеющиеся у него дисморфии. Оцениваются рост, вес, форма и размеры головы. Дисморфии могут быть обнаружены на лице, в полости рта, на шее, конечностях, груди и половых органах (более подробная информация приводится в специальных руководствах и справочниках).

см. на предыдущей странице неизвестен, например, синдром VACTERL (сочетание пороков развития следующих органов: позвоночника (vertebral – V), заднего прохода (anal – A), сердца (cardiovascular – C), трахеи (tracheal – T), пищевода (esophageal – E), почек (renal – R), конечностей (limb – L); диагноз может быть поставлен при наличии 3 из 7 перечисленных признаков. – Примеч. науч. ред.).

## Медицинская генетика

**1.** Весь наследственный материал – геном человека – состоит из 55 000 генов, из них 30 000 – 50 000 – это функциональные гены (точное число все еще не установлено), которые несут 23 пары хромосом (аутосомы) и половые хромосомы – X и Y-хромосомы у мужчин или две X-хромосомы у женщин. Это то, что называется кариотипом, который, например, для мальчика обозначается как 46, XY. Таким образом, каждая хромосома в среднем содержит 1000 генов. В мозге активна четверть всех генов. Гены локализируются в определенных участках хромосомы (называемых полосами); эти полосы обозначаются комбинациями букв и цифр: (del)22q11, например, означает делецию полосы q11 на длинном плече хромосомы 22. Делеция – мутация, обусловленная отсутствием одного или нескольких нуклеиновых оснований ДНК или более крупного участка хромосомы. Гены состоят из последовательностей, образованных тысячами оснований ДНК, а именно аденина (A), гуанина (G), цитозина (C) и тимина (T). Они образуют комбинации, которые всегда включают по три основания, например СТА или GTC, называемые кодонами. Последовательность кодонов кодирует одну аминокислоту. Основания ДНК играют центральную роль в синтезе протеинов, строительных блоков всех тканей тела, но только 5% ДНК кодирует аминокислоты. Основания ДНК имеют попарную пространственную организацию, называемую двойной спиралью. Ген состоит из последовательности тысяч пар оснований ДНК, и для каждого гена такая последовательность ДНК уникальна. Например, хромосома 7 содержит последовательность, которая несет 171 Мб информации (или состоит из 171 миллиона пар оснований). Всего же геном состоит из 3 миллиардов пар оснований ДНК. Большинство пар оснований ДНК активно не функционирует и не кодирует аминокислоты (так называемая «не-нужная, неиспользуемая» ДНК). Функционирующая ДНК называется кодирующей ДНК. Последовательности, построенные из кодирующей ДНК, называются экзонами, а нефункциональные участки ДНК – интронами. Участки «неиспользуемой» ДНК также находятся между генами.

**6.о.2.** Одно из направлений медицинской генетики – диагностика нарушений на уровне генома. В своем распоряжении клинические генетики имеют широкий спектр диагностических методов, и в этой области существует своя собственная терминология. Здесь мы приводим общие сведения {дополнительные сведения о специальных терминах и понятиях даются в комментариях 1}; для дальнейшего знакомства можно рекомендовать руководства, например, «Генетика поведения» Plomin и соавт. [836a].

В 1959 году Lejeune открыл трисомию по 21-й хромосоме при синдроме Дауна. В 1998 году было известно приблизительно 5000 врожденных заболеваний, и для 1500 из них было установлено, в какой хромосоме имеется нарушение. Гены 700 из этих заболеваний были идентифицированы, то есть при них расшифрована последовательность ДНК. При 350 из 700 заболеваний за патологию отвечает только один аномальный ген. Ежегодно определяют или клонируют около 100 новых генов, это означает, что копию гена возможно будет сделать в лаборатории {комментарий 2}. По данным McKusick [684] от 1998 года, из 924 синдромов, обусловленных поломкой одного гена (моногенных), которые характеризуются умственной отсталостью, 177 являются аутосомно-доминантными, 391 – аутосомно-рецессивными и 256 – сцепленными с X-хромосомой. Только для 196 из этих заболеваний известен ген. В литературе умственную отсталость (mental retardation) часто обозначают как расстройство (нарушение) обучения (имеется в виду термин «learning disability», традиционно применяющийся для обозначения умственной отсталости главным образом в Великобритании. – Примеч. науч. ред.); по нашему мнению, это эвфемизм; к тому же многие дети с нарушениями обучения не являются умственно отсталыми.

★ *Консультация медицинского генетика* вносит вклад в диагностику, особенно в отношении выявления этиологического фактора. Например, медицинский генетик может объяснить непонятные дисморфии [о дисморфиях см. 6.1.1]. Встречаются случаи, при которых заболевание явно имеет семейный характер, но его клиническая картина не соответствует известным генетическим аномалиям. Тем не менее в некоторых подобных случаях обнаруживаются изменения на уровне ДНК {комментарий 2}. Медико-генетическое обследование может дать сведения, важные для семьи пациента. Результаты могут позволить сделать заключение о характере наследования {классическое менделевское наследование или нет – см. комментарий 3} или тяжести наследственного заболевания (например, сопровождается ли эта форма заболевания тотальным генным дефектом или мозаицизмом), что влияет на прогноз.

**2.** Гены, состоящие из экзонов и интронов, могут быть клонированы. Это означает, что в лаборатории возможно создать фрагменты последовательностей из нескольких десятков тысяч пар оснований (например, с помощью бактерий, которые воспроизводят эти последовательности), для того чтобы затем сопоставить их с уже известными последовательностями в генах или хромосомах. Поиск места локализации последовательности ДНК с помощью создания искусственной копии и сопоставления этой последовательности с уже существующей называется гибридизацией. Чаще других используется метод FISH – флуоресцентная гибридизация *in situ* («на месте»). Если между гибридом, полученным на основе известной нормальной цепочки ДНК, и искомым фрагментом в геноме конкретного человека нет точного соответствия (гибридизация не получается осуществиться, не удается картировать ген), то, возможно, имеет место генная аномалия (мутация). Мутации – изменения ДНК, влияющие на фенотип. Изменения, которые не оказывают прямого влияния, называют полиморфизмами.

**3.** Наследование может подчиняться классическим менделевским принципам или происходить по неменделевскому типу. В первом случае мутации могут быть доминантными или рецессивными, аутосомными или же сцепленными с полом (с X- или Y-хромосомами). Некоторые мутации имеют отношение к «тринуклеотидным повторам», то есть повторам комбинаций фрагментов из трех пар оснований, которые приобретают клиническое значение только в том случае, если число повторов превышает определенный порог. Увеличение числа повторов часто происходит в следующем поколении, в связи с чем заболевание начинает проявляться в более раннем возрасте (само по себе оно может быть рецессивным, доминантным или сцепленным с полом). Здесь мы имеем дело с неклассическим наследованием. Синдром fragile X-хромосомы – пример мутации с увеличением числа повторов [44.2.2]. Специфические нарушения развития, например ГРДВ, имеют полигенную обусловленность.

**4.** Под геномным импринтингом понимают механизм избирательного подавления проявления гена в фенотипе за счет парного гена, локализованного в гомологичной хромосоме. Пара гомологичных хромосом образована одной хромосомой отцовского и одной материнского происхождения.

Генные нарушения могут быть сцеплены с X-хромосомой; они могут наследоваться по доминантному типу (вероятность наследования заболевания 50%) или по рецессивному типу (вероятность наследования 25%). В таких случаях проводятся генетическое консультирование и пренатальная диагностика.

**★ Какие нарушения может выявить медицинский генетик?** Медицинский генетик может диагностировать следующие генные или хромосомные заболевания:

1) **Хромосомные нарушения.** Это нарушения в структуре хромосом, различимые под микроскопом.

■ Число хромосом увеличено или уменьшено, например, при трисомии аутосом (три хромосомы вместо двух) или наличии лишней X-хромосомы – 47, XXУ (синдром Клайнфельтера).

■ Отсутствует фрагмент хромосомы (делеция). Встречаются и микроделеции, которые невозможно увидеть под микроскопом.

■ Фрагмент одной хромосомы обменивается с участком другой хромосомы (транслокация). При сбалансированной транслокации, в отличие от несбалансированной, не происходит потери генетического материала. В некоторых случаях представляет интерес место разрыва, поскольку в этом месте могут иметь место генетически поломки.

■ Некоторые области хромосом подвержены ломкости, например, в случае fragile X-хромосомы. Такие поломки служат диагностическими маркерами, которые указывают на генетическую природу заболевания.

■ Кроссинговер означает обмен участками между парными хромосомами, что не всегда можно обнаружить под микроскопом. Фактически, кроссинговер приводит к образованию новых комбинаций генов.

■ Мозаицизм: не все хромосомы определенного типа оказываются поврежденными; например, трисомия по 21-й хромосоме у лиц с синдромом Дауна определяется не во всех 21-х хромосомах. Такое распределение напоминает мозаику, в которой подсчитывается процент клеток с хромосомной аномалией.

2) **Генные нарушения** не различимы под микроскопом. В молекулярной генетике для обнаружения аномальных последовательностей ДНК применяются специальные методы {комментарий 2}. По существу, проводится поиск микроделеции или экзона с неправильной структурой (мутации) либо нарушений в интронах, которые не всегда приводят к каким-либо клиническим проявлениям. Некоторые фенотипы обусловлены «геномным импринтингом» {комментарий 4}. Например, синдром Ангельмана, при котором повреждена хромосома материнского происхождения, и синдром Прадера–Вилли, при котором изменена отцовская хромосома, характеризуются одинаковым генным дефектом.

В 1997 году было известно 56 заболеваний с X-сцепленной рецессивной умственной отсталостью, из них 13 – это метаболические заболевания. Существует 48 неспецифических сцепленных с X-хромосомой заболеваний, сопровождающихся умственной отсталостью, и 7 несовместимых с жизнью мутаций, имеющих доминантный тип наследования.

Чаще всего (насколько часто – пока неизвестно) у детей с наследственными заболеваниями имеются дефекты генов. Такие нарушения невозможно выявить с помощью анализа с подсчетом хромосом. В этих случаях необходимо проводить исследование родословной.

Многие хорошо известные заболевания и дисморфические синдромы, сопровождающиеся нарушениями в когнитивной и двигательной сферах, отличающиеся по степени тяжести и клиническому профилю, связаны с хромосомными или уже установленными генетическими аномалиями.

## СИНДРОМЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ АНОМАЛИЯМИ АУТОСОМ

**6.1.** Существует много синдромов, обусловленных аномалиями аутосом, – более 20 синдромов связаны с трисомией, дупликацией или делецией [690], большинство из них сопровождается той или иной степенью умственной отсталости. Мы остановимся только на некоторых наиболее распространенных синдромах с хорошо изученными поведенческими и соматическими фенотипами. Не упомянутые здесь синдромы бывают не такими уж редкими, но продолжительность жизни при них может быть очень короткой.

### Синдром Ангельмана

**1. физический фенотип** [1188] характеризуется особым строением лица (широкий рот, выступающая нижняя челюсть, большие межзубные промежутки), брахи- и микроцефалией, гипопигментацией; микроцефалия встречается в 80% случаев.

#### **2. ээг и мрт**

Выраженная умственная отсталость и поведение, сходное с тем, что бывает при ГРДВ, сочетаются с эпилепсией, плохо поддающейся лечению; на ЭЭГ, регистрируемой при закрытых глазах, определяются типичные высокоамплитудные колебания и пики [596]. В двух третях случаев при нейровизуализации отмечаются перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), дисмиелинизация и истончение мозолистого тела, гипоплазия лобных и височных долей, расширение островковой цистерны и межполушарной щели, а также гиперплазия мозжечка [19, 596, 1188].

**6.1.1.** Синдром Ангельмана характеризуется внешними признаками {комментарий 1} и нарушениями функций ЦНС {комментарий 2}; он обусловлен хромосомными нарушениями, которые выявляются у большинства пациентов при цитогенетическом или молекулярно-генетическом анализе. По данным исследования, проведенного в Швеции, частота этого синдрома составляет 1:12 000 [596, 1006]. Здесь можно сослаться на исследование Laan [596] и ряд других публикаций [19, 172, 926, 1156]. Генетические механизмы этого синдрома сложны и остаются до конца не выясненными (см. обзор [19]).

Поведенческие нарушения проявляются уже с раннего детства (проблемы с кормлением, отказ от еды, отсутствие прибавки в весе, рвота; отмечается также стремление к воде [171]). Трудности при жевании и глотании могут быть проявлением оральной диспраксии. Отмечаются также заметные нарушения сна, усиливающиеся со временем. Клиническая картина характеризуется глубокой умственной отсталостью и поведением, напоминающим ГРДВ. Часто после первого года жизни развиваются эпилептические приступы, плохо поддающиеся терапевтическому контролю.

Проблемы со сном иногда бывают предвестником эпилепсии.

Синдром легче диагностировать после первого года, когда появляются приступы немотивированного смеха, улыбчивость со «счастливым» обликом и характерные лицевые дисморфии. Поэтому по отношению к таким детям применяли название «счастливая кукла», но сейчас это выражение не используется. Гиперактивность, по-видимому, является более постоянным признаком, чем неуместный смех [1155].

Особенности развития: очень медленно развивается ходьба, с самого начала походка бывает атактической и/или имеется тремор

### 3. хромосомные нарушения.

Синдром обычно встречается как спорадический (единичный в семье) случай и не связан с полом. Обусловлен микроделецией хромосомы 15 (del15-q11-13), имеющей материнское происхождение. Хотя при таком характере ЭЭГ повышена вероятность мутации гена UBE3A, однотипная генетическая аномалия не выявлена. Возможно, существует доминантный ген, который может отсутствовать и без видимой делеции. Иногда при этом синдроме обнаруживаются две отцовские хромосомы 15 при отсутствии материнской – однородительская дисомия. Таким образом, имеет значение материнская хромосома. По локализации хромосомной аномалии этот синдром совпадает с синдромом Прадера–Вилли, который также связан с аномалией в области q11-13 хромосомы 15, передающейся от отца.

### Синдром кошачьего крика

**1.** Внешний фенотип характеризуется микроцефалией, необычным строением лица (круглое лицо с низко посаженными глазами, гипертелоризм, косоглазие, выраженный эпикант, уплощенный нос и маленький подбородок; позднее лицо становится более продолговатым с выдающимися вперед бровями). Кроме того, часто у ребенка бывает низкий вес при рождении, он плохо прибавляет в весе, характерны аномалии строения сердца, мышечная гипотония с трудностями сосания и дыхательными нарушениями; нередко прибегают к искусственному дыханию и кормлению через зонд. Часто развивается сколиоз.

**2.** Синдром кошачьего крика обусловлен делецией определенного участка хромосомы 5 (del5p15.2). Звук крика, напоминающего кошачий, картирован в области 15p15.3; если делеция затрагивает только эту зону, то умственная отсталость не развивается. Делеция обычно не наследуется, а возникает *de novo*. Возможны и другие варианты, такие как мозаичные формы, несбалансированные транслокации, наследуемые или возникающие *de novo*, что особенно характерно для хромосом, наследуемых от отца.

в конечностях. У многих детей отсутствует речь (подтип с выраженными нарушениями экспрессивной речи), некоторые пользуются жестами и знаками. Исследование детей с синдромом Ангельмана [19] показало, что у всех детей уровень развития понимания речи и невербальных способностей выше, чем уровень экспрессивной речи. Недостаточность когнитивного развития – не единственная причина, обуславливающая отставание развития экспрессивной речи; существуют также проблемы с оральной моторикой. Некоторые такие дети с безречевым (асимволическим) аутистическим подтипом дисфазии развития имеют не только тяжелую умственную отсталость, но и глубокий аутизм [1006]. Речь лучше развита у детей с однородительской дисомией.

**6.1.2.** Существуют внешние признаки синдрома кошачьего крика {комментарий 1}. Хотя это редкое заболевание (1 случай на 50 000; с ним связано 1,5% всех случаев тяжелой умственной отсталости), это один из наиболее распространенных синдромов, связанных с делецией хромосомы {комментарий 2}. Синдром характеризуется типичным криком, напоминающим кошачье мяуканье, обычно глубокой умственной отсталостью, медленным психомоторным развитием с ограниченными вербальными способностями. Однако профиль когнитивного развития очень разнообразен. Cornish [199] описала девочку со средним пониманием речи и очень слабыми невербальными пространственными способностями (была выявлена большая разница между вербальным (95) и невербальным (52) IQ, оценка проводилась с помощью WISC-R).

Как и при других синдромах, сопровождающихся умственной отсталостью, профиль когнитивного развития у пациентов с синдромом кошачьего крика не всегда бывает таким, каким его принято описывать. Тем не менее из 26 детей, обследованных Cornish и соавт. [200], у 24 была тяжелая умственная отсталость (общий IQ ниже 60) без выраженных различий вербального и невербального показателей; у многих детей была лучше развита импрессивная (на уровне, соответствующем возрасту 4 года), нежели экспрессивная речь (уровень 2 лет), и наблюдались фонематические ошибки в речи. Некоторые дети не говорили, но половина из них пользовалась жестами. IQ может быть и более высоким (90–100). У детей с хромосомной аномалией в форме транслокации оказывается гораздо более низкий уровень социального и когнитивного развития, нежели у детей, у которых имеется обычная делеция. Если лечение началось с раннего возраста, прогноз более благоприятный [926].

Поведение отличается нарушениями приема пищи и сна, социального взаимодействия, двигательной активности, наличием моторных стереотипий, навязчивостей, расстройствами настроения и колебаниями его общего фона. Эти колебания, по сути, не отличаются от тех, которые имеют место у многих детей с недифференцированными формами умственной отсталости, и скорее зависят от степени умственной отсталости.

## Синдром Дауна

**1.** Полная трисомия хромосомы 21 встречается в 95% случаев; у 4% детей с синдромом Дауна имеется транслокация, а у 1% – мозаичный характер аномалии. Из всех синдромов, обусловленных трисомией и вызывающих нарушения в когнитивной и поведенческой сферах, синдром Дауна (трисомия хромосомы 21) наиболее хорошо изучен. При других синдромах, например при трисомии хромосом 8, 9, 13, 20 и 23, имеются характерные дисморфии и гораздо более выраженное снижение когнитивных способностей. Здесь они не рассматриваются.

**2.** Посредством МРТ с высоким разрешением Pinter и соавт. [830] показали, что при синдроме Дауна объем мозга, особенно мозжечка, меньше обычного, а серое вещество подкорковых структур, наоборот, несколько больше обычного; в сером веществе теменных и белом веществе височных долей были выявлены некоторые изменения. Какие-либо особенности полушарной асимметрии не выявлены. Еще раньше Vaskeg и соавт. [73, 1040] обнаружили изменения ветвления дендритов в зрительной коре, в частности, атрофию дендритных окончаний (слабое ветвление).

## Синдром Прадера–Вилли

**6.1.3.** Среди всех синдромов, обусловленных трисомией, наиболее известен синдром Дауна (трисомия по хромосоме 21). Этот синдром сопровождается нарушениями как когнитивных способностей, так и поведения {комментарий 1}. В большинстве руководств дается достаточно точное описание хорошо известного соматического фенотипа, поэтому здесь оно не приводится. Частота встречаемости составляет 1 случай на 600 родившихся живыми детей. Для пациентов с этим синдромом на протяжении всей их жизни нередко встречаются кардиологическая, эндокринная, гастроэнтерологическая, офтальмологическая, стоматологическая патологии, нарушения со стороны уха, горла и носа.

Наблюдается мышечная гипотония, приводящая к ортопедическим нарушениям. У некоторых детей развивается эпилепсия, которая может начинаться как синдром Веста. Окружность головы обычно уменьшена. В области социального поведения проблем, как правило, не возникает. Очень небольшое число детей с синдромом Дауна страдает аутизмом. Однако имеются когнитивные проблемы, среди которых наиболее заметны речевые и орально-моторные нарушения. Часто встречаются диспраксия тела и мануальная диспраксия [989]. Когнитивные нарушения имеют неврологическую основу {комментарий 2}.

Наш опыт работы с детьми с синдромом Дауна показывает, что нередко дисфазия развития сочетается с оральной диспраксией. Эти нарушения сопровождаются нарушениями понимания речи и другими невербальными когнитивными трудностями, что затрудняет обучение в школе.

Как указывается в литературе, при синдроме Дауна нарушения речи и языковых функций в основном носят морфосинтаксический характер, затрагивая как понимание, так и продуцирование речи. Было отмечено относительно незначительное отставание в объеме словарного запаса, чему соответствует достаточно раннее появление первых жестов; иногда жесты возникают даже раньше, чем у обычных детей [146, 1119]. Также было установлено, что понимание речи более сохранно, нежели экспрессивная сторона речи [146, 156, 157]. Чаще всего понимание речи умеренно снижено либо находится на нижней границе нормы. Что касается прогноза, можно сказать, что соматические, неврологические, ортопедические нарушения, как и расстройства речи, поддаются лечению, что существенно улучшает прогноз у детей с данным синдромом.

**6.1.4.** Синдром Прадера–Вилли, описанный в 1956 году [839], связан с микроделецией хромосомы 15 {комментарий 1}. Частота встречаемости – от 1:10 000 до 1:25 000. Существуют диагностические критерии {комментарий 2}.

Поведение и особенности когнитивной сферы у детей с синдромом Прадера–Вилли изучались голландскими исследователями под руководством Curfs [220]. В возрасте около 1 года и старше многие дети с этим синдромом отличаются снижением активности и безынициативностью, которые сменяются приступами ярости и периодами прожорливости; обжорство обусловлено не чувством



### 1. хромосомные нарушения:

- обычно имеет место делеция на длинном плече хромосомы 15 (del15q11-13), унаследованной от отца (при синдроме Ангельмана такой же дефект возникает в материнской хромосоме);
- у небольшого числа детей обе 15-е хромосомы наследуются от матери (однородительская дисомия). Клинически этот подтип ничем не отличается. Встречаются и дети с так называемой «импринтинговой» мутацией;
- генетическая природа обоих синдромов пока до конца не ясна, поскольку у некоторых детей с синдромом Прадера–Вилли делеции или какие-либо изменения ДНК отсутствуют; это говорит в пользу гипотезы о существовании дефектного гена, локализованного в участке хромосомы, который выглядит вполне нормально. С другой стороны, существуют формы с легким и тяжелым клиническим течением болезни при установленном генотипе;
- см. недавний обзор литературы [569].

### 2. клинические критерии диагноза:

- выраженная мышечная гипотония в первые годы жизни (с нарушениями сосания и глотания, слабым криком);
- в дальнейшем – избыточный вес, при этом ожирение более выражено в области туловища, что является следствием нарушения пищевого поведения, напоминающего булимию; обычно низкий рост, короткие кисти и стопы, сколиоз; позднее начало ходьбы;
- трудности обучения (после отставания речевого развития вследствие часто, хотя и не всегда присутствующей, умственной отсталости);
- в старшем возрасте отмечается гипогонадизм и задержка полового развития;
- проявления лицевой дисморфии переменны и четко проявляются только в старшем возрасте.

**Велокардиофациальный синдром, или синдром Шпринтцена; синдром Ди Джорджи**

голода, а носит характер компульсивного поведения, которое поддается лечению. У детей, получающих лечение, менее выражено ожирение.

Большинство детей с синдромом Прадера–Вилли щиплют себя, нанося себе раны и царапины. У некоторых наблюдаются более серьезные формы аутоагрессии.

Дукенс и соавт. [292] при обследовании 91 пациента взрослого и детского возраста показали, что при синдроме Прадера–Вилли высока вероятность обсессивно-компульсивных проявлений, особенно это касается склонности к собирательству, стремления что-то выяснить, сказать или спросить, расставлять предметы по определенным правилам; могут отмечаться пристрастия к душе, пользованию туалетом, а также к перебиранию волос у себя и расчесыванию шерсти домашних животных.

У некоторых детей с синдромом Прадера–Вилли возникают психотические расстройства. По данным одного израильского исследования [440], у 13 из 19 детей наблюдался ГРДВ.

Способности к обучению сильно различаются. У многих детей с синдромом Прадера–Вилли наблюдается та или иная степень умственной отсталости. Их IQ варьирует в достаточно широком диапазоне – среди детей с глубокой умственной отсталостью оценки крайне низкие, но встречаются некоторые дети с вполне нормальными способностями [220]. У большинства детей с синдромом Прадера–Вилли вербальный IQ ниже невербального. У многих детей (с отставанием речевого развития, оральной диспраксией и гипотонией) имеет место дисфазия развития с лучшим пониманием речи, нежели произнесением, снижением беглости речи и морфосинтаксическими проблемами; словарь также беден [240]. В дальнейшем проявляются затруднения при чтении и письме. Отмечается снижение способности к последовательной переработке информации и планированию последовательности действий (идеаторный праксис). Зрительно-перцептивные, конструктивные возможности и способность к переработке целостных образов развиты лучше, чем вербальные и слуховые функции.

По данным литературы, у детей с синдромом Прадера–Вилли, помимо характерной склонности к обжорству в раннем детстве, происходит нарастание нарушений поведения и познавательных функций, которые очень напоминают дисфазию развития с более сохранными зрительными функциями. Это действительно так, но следует принять во внимание значительный разброс показателей IQ; умственная отсталость может затенять типичные нарушения познавательных функций, поэтому бывает сложно выявить характерную для этого синдрома клиническую картину.

6.1.5. При синдроме Шпринтцена, или велокардиофациальном синдроме, а также при синдроме Ди Джорджи, сопровождающемся патологией тимуса и околощитовидных желез, выявляются врожденные пороки сердца, относящиеся к аномалиям конотрункуса (транспозиция магистральных артерий, общий артериальный ствол, атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, двойное отхождение аорты и легочной артерии

## **1. соматические признаки велокардиофациального синдрома:**

- речь с сильным носовым оттенком, обусловленная несращением мягкого неба, врожденные пороки сердца и вытянутое лицо с глубоко посаженными небольшими веками, тонкими губами и бровями, большим носом с высоко расположенной горбинкой. Эти признаки могут быть представлены только частично. Также могут быть худые гипотоничные конечности с гиперэластичными суставами. У большинства детей имеются пороки сердца. Часто встречаются легкие лицевые дисморфии и некоторая микроцефалия;
- иногда отмечается гипоплазия тимуса с иммунодефицитом, а также гипокальциемия, связанная с гипоплазией окологлоточных желез (синдром Ди Джорджи); у многих пациентов выявляется снижение слуха, обусловленное нарушением развития внутреннего уха [274];
- соматические признаки включают пороки сердца, необычное лицо, аномалию Т-лимфоцитов, расщепленное небо и гипокальциемию. Такое сочетание называют также фенотипом CATCH-22.

## **2. мозговые аномалии при велокардиофациальном синдроме [см. обзор 1135]:**

- уменьшение размеров червя мозжечка и/или задних отделов черепа;
- расширение силвиевой борозды, более выраженное в левом полушарии;
- различные нарушения структуры мозговых извилин, особенно полимикрогирия (этот признак встречается реже);
- уменьшение объема серого вещества в левом полушарии мозжечка и в правой височной доле; увеличение объема белого вещества в теменно-височно-затылочной области и лобных долях обоих полушарий. Увеличение объема белого вещества в островке и лобной доле левого полушария, а также в задних отделах мозолистого тела [1095];
- используя тензорную диффузионную МРТ, Varpea-Goraly и соавт. среди других изменений белого вещества выявили аномалию переднего верхнего продольного тракта, а также отклонения со стороны лобно-височных проводящих путей;
- голландским психиатром Therese van Amelsfoort обнаружено, что объем мозга у этих пациентов ниже нормы, особенно выраженное его уменьшение выявлено в лобных долях.

от правого желудочка и др. – *Примеч. науч. ред.*). Частота встречаемости синдрома – 1:4000 родившихся живыми детей.

Хотя часто встречаются спонтанные мутации, возникновение синдрома связано с микроделецией (del)22q11.21-22q11.23, которая имеет доминантный тип наследования [969]. Для знакомства с генетическими аспектами, связь которых с фенотипом далеко не выяснена, см. обзор Cuneo [219].

У детей с велокардиофациальным синдромом имеются аномалии строения тела и внутренних органов {комментарий 1}, мозга {комментарий 2}, а также характерные психомоторные и нейропсихологические нарушения, которые особенно четко проявляются в раннем возрасте и у дошкольников, чем в более старшем возрасте. Как и подростки, некоторые дети получают психиатрическую помощь {комментарий 3}.

Уровень психомоторного развития сильно варьирует: от нормального психического развития (32%) и легкой умственной отсталости (30%) до умственной отсталости средней и тяжелой степеней (18%) [918]; как показано ниже, сведения о нейропсихологических нарушениях также носят противоречивый характер.

Rourke и соавт. [899, 1135] утверждают, что у многих детей с велокардиофациальным синдромом имеются невербальные расстройства обучения; это действительно наблюдалось нами у двоих детей [о невербальных расстройствах обучения см. т. I, раздел 4.5.10, комментарий 3]. Отмечаются задержка раннего речевого развития, снижение уровня обобщения, трудности с пониманием прочитанного и с математикой, легкие проявления ГРДВ, сочетающиеся с невербальными трудностями обучения; также отмечается уплощение эмоциональных реакций и нарушение социального взаимодействия, включая наличие реакций избегания. Swillen и соавт. [1031, 1032] показали, что невербальный IQ обычно ниже вербального, такое соотношение весьма характерно для невербальных расстройств обучения. Moss и соавт. [715] выявили эту особенность у 16 из 26 обследованных ими пациентов; кроме того, у этих пациентов были нарушения развития речи, при этом невербальные показатели у них были ниже вербального IQ, а оценки математических способностей были хуже по сравнению с оценками навыков чтения. В работе Shprintzen и соавт. [968], наоборот, показано низкое значение вербального IQ. Оральная диспраксия, дизартрия, дисфагия и слюнотечение при этом синдроме встречаются довольно часто и соответствуют картине перисильвиарного синдрома. Eliez и соавт. [304] с помощью функциональной МРТ показали, что дискалькулия при велокардиофациальном синдроме обусловлена патологией дорсального перцептивного пути (двусторонними аномалиями нижних отделов теменных долей) [о дорсальном и вентральном проводящих путях см. т. I, раздел 1.4.3].

Gerdes и соавт. [377] обследовали 40 детей в возрасте до 5 лет с делециями *de novo*. Они выявили гипотонию, а также задержку моторного развития, речи и языковых функций (две трети детей были со смешанной импрессивно-экспрессивной формой нарушений речи, а у одной трети понимание речи было более сохранным). При этом степень задержки зависела от тяжести умственной от-

### 3. психиатрические нарушения в подростковом возрасте

При велокардиофациальном синдроме в подростковом возрасте могут возникать психические нарушения, особенно шизофренический психоз [918] и биполярные расстройства. Лонгитюдное психиатрическое исследование четырех детей, начиная с возраста 2–4 года [304], показало, что у них, наряду с умственной отсталостью и расстройствами речи, отмечались дефицит инициативы в социальном взаимодействии и снижение способности к символической игре, а также нарушения мыслительных процессов. Эти проявления можно рассматривать как продромальные симптомы шизофрении, которая развивается в более старшем возрасте.

В исследовании Gerdes и соавт. [377] были выделены два подтипа, характеризующиеся следующими сочетаниями симптомов: один был связан с дефицитом внимания, расторможенностью и импульсивностью, другой, который встречался реже, характеризовался крайней застенчивостью и скованным поведением. Niklasson и соавт. [739] описали вариант синдрома, при котором отсутствуют аутистические проявления, дефицит внимания или снижение IQ, но имеются выраженное снижение общего уровня психической активности, устойчивости внимания и способности к социальному взаимодействию. Данные проявления говорят о дисфункции медиальных отделов лобных долей и снижении функций передних отделов поясной извилины.

У некоторых пациентов с велокардиофациальным синдромом выявлена делеция в гене *COMT*, локализованном в хромосоме 22. Этот ген кодирует фермент катехол-О-метилтрансферазу, который участвует в метаболизме нейромедиаторов, и его отсутствие может приводить к развитию психоза.

⇒ О невербальных расстройствах обучения см. комментарий 3 в т. I, раздел 4.5.10.

## Синдром Вильямса

### 1. генетика

Синдром Вильямса – спорадическое заболевание (частота встречаемости – 1:20 000–50 000), очень редко наследуется по аутосомно-доминантному типу. Его причиной является микроделеция хромосомы 7 (del7q11.22-23). В этом фрагменте ДНК локализуется ген, отвечающий за синтез белка эластина, который содержится в стенках сосудов и суставах. Кроме него повреждаются еще, по крайней мере, 16 близлежащих генов. Полномка каких именно из этих генов обуславливает данный поведенческий фенотип, остается неизвестным. Фенотипические проявления значительно варьируют.

сталости. Также отмечались атаксия и эпилептические приступы. Наблюдались некоторые проблемы с эмоциональным и социальным контактом, в основном это проявлялось в отсутствии эмоциональной экспрессии, что отчасти могло быть связано с гипотонией лицевой мускулатуры. Wang и соавт. [1135] внесли существенный вклад в исследование нейропсихологических особенностей и их возрастной динамики при велокардиофациальном синдроме. По-видимому, низкие показатели математических способностей связаны со слабостью зрительно-пространственных представлений и запоминания зрительных стимулов.

Велокардиофациальный синдром характеризуется ранней задержкой формирования двигательных и речевых навыков; в дальнейшем это приводит к клинической картине с более сохранной речью, слабостью зрительно-пространственных представлений и дискалькулией (как при невербальных расстройствах обучения), а в подростковом возрасте могут проявляться психические расстройства. Однако такая клиническая картина описывается не во всех публикациях. Когда страдает социальное поведение, рассматриваются различные варианты аутизма, включая синдром Аспергера, а также отсутствие инициативы во взаимодействии. Велокардиофациальный синдром у детей с расстройствами невербального обучения следует предполагать при наличии у них кардиологических нарушений, и/или проблем со зрением, слухом или горлом (речь с носовым оттенком), и/или лицевых дисморфий, заметной микроцефалии.

Недавно описанный синдром, связанный с хромосомой 22, – это делеция участка 22q13; к настоящему времени описано более 60 случаев. Симптомы включают различные, часто слабо выраженные черепно-лицевые дисморфии, умеренную или выраженную задержку развития, сопровождающиеся гипотонией, а также нарушения преимущественно экспрессивной стороны речи средней и тяжелой степеней. Состояние экспрессивного компонента может варьироваться от безречевых аутистических проявлений при бедности или полном отсутствии жестикуляции и символической игры [840] до высокого уровня речевых способностей. Данная клиническая картина достаточно сильно отличается от той, что имеет место при делеции 22q11.2.

**6.1.6. Синдром Вильямса (Берена)** был описан в 1961 году Williams, а год спустя Beuren, как генетически обусловленное врожденное нарушение развития нервной системы {комментарий 1}. Этот синдром характеризуется умственной отсталостью, дисморфическими чертами лица и изменениями внутренних органов {комментарий 2}.

У детей с синдромом Вильямса выявляются как специфические, так и неспецифические особенности развития, а также нейропсихологические и поведенческие нарушения.

■ Физическое развитие характеризуется низким весом новорожденного, замедленным ростом с последующим сокращением отставания; имеются проблемы с кормлением, нарушения функций желудочно-кишечного тракта; отмечаются нарастающее ограни-

## 2. соматические признаки синдрома Вильямса:

- микроцефалия, длинная шея и задержка роста;
- признаки лицевой дисморфии: «лицо эльфа», звездчатая структура радужки, курчавые волосы, гипертелоризм, удлинение губного (подносового) желобка, полные губы и щеки, широкий рот, короткий курносый нос, сглаженные скулы, большие межзубные расстояния, маленький подбородок;
- избыточное разгибание в суставах, искривление пятого пальца (клинодактилия), уменьшение размеров грудной клетки, искривление позвоночника;
- патология сердечно-сосудистой системы, стенозы сосудов, в том числе аортальный стеноз;
- другие нарушения: переходящая гиперкальциурия, грыжи, воспаление среднего уха, патология желудочно-кишечной и мочеполовой систем.

## 3. нейроанатомические изменения [356, 358, 936, 937]:

- размеры мозга уменьшены. Задние отделы больших полушарий меньше по сравнению с лобными долями и валиком мозолистого тела; истончены задняя часть мозолистого тела и его перешеек. Нарушена структура извилин (в правой теменно-затылочной и левой лобной областях). Мозг в сагиттальной проекции имеет менее выраженный изгиб, чем обычно. Отмечается уменьшение миелинизации теменных отделов. Центральная борозда укорочена, отсутствует межполушарная асимметрия поверхности височных долей (planum temporale);
- во всех отделах цитоархитектоника почти не отличается от нормальной;
- нейроны имеют меньшие размеры, их плотность увеличена в некоторых областях левой затылочной коры;
- мозжечок имеет относительно большие размеры. Это является устойчивым признаком и может быть связано с хорошо развитой функцией зрения [536].

⇒ См. сайт [www.williams-syndrome.org](http://www.williams-syndrome.org)

чение подвижности суставов, гипертонус с ходьбой на носках, сердечно-сосудистая патология. Имеется задержка как моторного, так и речевого развития.

▪ Уровень интеллекта варьирует от умеренного снижения до нижней границы нормы. Отмечено, что у детей с синдромом Вильямса лучше развиваются вербальные способности и слабее развиты невербальная сфера, зрительно-пространственные способности.

▪ В социальном плане дети с синдромом Вильямса отличаются тем, что не соблюдают дистанции. Они разговорчивы, открыты и доброжелательны, но являются зависимыми от окружающих.

▪ Синдром Вильямса может служить моделью для исследования взаимосвязей мозга и психики, молекулярно-генетического изучения. В качестве обзоров см. работы Gosch и Pankau [420], Mervis и соавт. [692].

★ *Особенности речевых функций.* После периода задержки речевого развития, который часто сопровождается хриплой, «скрипучей» речью, у детей с синдромом Вильямса отставание быстро сокращается, в результате чего при поверхностном исследовании их речь кажется нормальной. Однако устная речь при синдроме Вильямса все-таки привлекает к себе внимание. У этих детей необычно большой словарный запас, они свободно обращаются с фонологическими элементами языка и способны удерживать значительное количество информации в кратковременной памяти, но при этом у них снижена долговременная вербальная память [1118]. Кроме того, вербальная информация не организуется должным образом. Когда ребенок осваивает новое слово, он не ограничивается его употреблением для обозначения определенного предмета или класса предметов, но использует название части для обозначения целого, а также путает слова из одной семантической категории [1010]. Возникает впечатление, что ребенок ориентируется скорее на фонологические, а не семантические аспекты слова. Такие дети испытывают сложности с восприятием зрительно-слуховой информации, что связано с трудностями считывания с губ, поскольку при восприятии этой же информации только на слух никаких затруднений не наблюдается [105а]. Наблюдается повышенная чувствительность к звукам (гиперакузия), особенно к громким и внезапным механическим звукам [276]. С другой стороны, дети с синдромом Вильямса обладают хорошим чувством ритма и музыкальностью [621]. В результате применения функциональной МРТ у них были обнаружены необычные паттерны активации мозга в ответ на музыку и другие звуки [621а]. У детей с синдромом Вильямса построение предложений и понимание высказываний имеет ряд особенностей, при этом дети достаточно общительны, хотя это общение носит несколько странный характер за счет насыщенности речи стереотипными фразами и клише. Их высказывания часто не соответствуют социальному контексту ситуации, но при этом глазной контакт носит устойчивый характер [421, 1127]. Наряду с тем, что собственная речь на первый взгляд вполне сохранна, понимание речи снижено. Такая картина напоминает семантико-прагматический подтип дисфазии развития [см. гл. 3].

Интересное исследование провели Singer и соавт. [973], сравнившие особенности речевого развития у детей с синдромами Дауна и Вильямса. Они показали, что на этапе овладения первыми словами (когда в активном словаре ребенка имеется до 50 слов) дети с синдромом Вильямса не используют жесты (до тех пор, пока в их речи не появляются соответствующие слова). Авторы ссылаются на более раннее исследование, в котором было показано, что у детей с синдромом Вильямса указательный жест не возникает до тех пор, пока не появляются первые слова, обозначающие предметы. Дети с синдромом Вильямса сравнительно мало жестикулируют и часто произносят слова без их понимания. Дети с синдромом Дауна жестикулируют гораздо больше, используя жесты для компенсации нарушений экспрессивной речи, они также понимают большее количество слов. Напротив, на следующей стадии, когда в речи ребенка появляются первые предложения, дети с синдромом Вильямса быстро развиваются, они больше говорят и строят сложные фразы, в то время как речь детей с синдромом Дауна носит довольно «аграмматичный» характер. Эти различия наблюдаются независимо от объема словарного запаса, которым располагает ребенок.

Достаточное развитие синтаксической и фонологической составляющих речи, хорошая кратковременная вербальная память, а также большой словарный запас, наряду с характерным для детей с синдромом Вильямса семантико-прагматическим синдромом, свидетельствуют, по мнению авторов, о сохранности функций левого полушария и дефиците функций правого полушария (отставание развития, дефицита зрительно-пространственных функций, ГРДВ) [762].

★ *Неврологические нарушения* включают мануальную диспраксию, расстройства координации, тонуса и походки. Dilts и соавт. [276] указывают на гиперчувствительность к звукам, нарушение переработки вестибулярной информации (страх падений), недостаточность зрительно-моторной координации, трудности овладения инструментальными навыками (идеомоторная диспраксия), чувство психологической незащищенности, ГРДВ и энурез.

★ *Невербальные познавательные функции.* Выявлено снижение зрительно-пространственной памяти [118] при сохранности лицевого гнозиса [819, 973]. Это вызывает конструктивную диспраксию в дополнение к идеомоторной диспраксии; все это обуславливает снижение повседневной активности. Ориентация в пространстве улучшается при цветовом дополнении, что указывает на нарушение дорсального магноцеллюлярного пути к теменным отделам [40, 726a]. Эти области обрабатывают информацию, связанную с движением и локализацией в пространстве [более подробную информацию см. в т. I, раздел 4.3.2]. Нарушения миелинизации могут приводить к несформированности функциональных связей. У детей с синдромом Вильямса хуже развиты математические способности, нежели навыки чтения, поэтому, хотя их вербальный IQ в целом выше, чем невербальный IQ, результаты субтестов, оценивающих арифметические способности, оказываются слабыми [420]. Дети с синдромом Вильямса музыкально одарены и демонстрируют очень хорошее чувство ритма [621].

★ *Социальная сфера*: в отличие от пациентов с аутизмом [1038], у лиц с синдромом Вильямса сохранены представления о социальных отношениях [553]. В раннем возрасте у них нет трудностей с поддержанием глазного контакта, они сравнительно неплохо определяют намерения других людей, следя за направлением взгляда [1039]. Они очень энергичны, не могут удерживать дистанцию, эмоционально экспрессивны, болтливы и очень ориентированы на общение с другими людьми. Тем не менее их социальное поведение далеко от оптимального.

Наряду с тем, что у детей с синдромом Вильямса не соответствуют нормальному уровню функции левого полушария, у них также отмечаются признаки правополушарной дисфункции, или синдрома невербальных расстройств обучения [о невербальных расстройствах обучения см. т. I, комментарий 3 в разделе 4.5.10]. Хотя имеющиеся симптомы указывают на нарушения со стороны теменных отделов правого полушария, на МРТ не было выявлено изменений данных структур. Одновременно обнаружено уменьшение общего объема мозга при относительной сохранности лобных отделов, лимбической системы, поверхности височных долей (*planum temporale*) и мозжечка. Видимо, нормальная структура *planum temporale*, хотя и с более выраженной, чем обычно, левосторонней асимметрией, обуславливает достаточный уровень развития речи, чувствительность к фонологическим аспектам речи, повышенную чувствительность к звукам, хорошие музыкальные способности и чувство ритма.

## **Синдром Сотоса, или церебральный гигантизм**

### **неврологические нарушения и изменения, выявленные с помощью нейрорадиологических исследований**

У детей с синдромом Сотоса в первые годы жизни часто обнаруживаются мышечная гипотония, недостаточность координации движений и повышенные сухожильные рефлексы. К подростковому возрасту эти симптомы исчезают, что позволяет рассматривать синдром Сотоса с позиций нарушений созревания центральной нервной системы. Нередко встречаются фебрильные судороги [672]. С помощью КТ и МРТ часто выявляются гипоплазия мозолистого тела, полости прозрачной перегородки и полости Верге (эти полости расположены под мозолистым телом между листками прозрачной перегородки и ограничены глией, а не эпендимой; они содержат жидкость, но не соединяются ни с желудочковой системой, ни с субарахноидальным пространством; полость прозрачной перегородки находится впереди от свода мозга между передними рогами боковых желудочков, полость Верге расположена под валиком мозолистого тела между телами боковых желудочков. — *Примеч. науч. ред.*); также были описаны нарушения структуры коры и миграции нейронов. Часто отмечается расширение желудочков и экстрацеребральных пространств; возможно, это связано с тем, что изначально нормальный мозг не соответствует увеличенному размеру черепа.

6.1.7. Синдром Сотоса, еще известный как церебральный гигантизм, был описан в 1930-е годы, Сотос же открыл его заново в 1952 году [988]. Частота встречаемости составляет 1:200 000. Ген находится на хромосоме 5. Данный синдром возникает при делеции участка 5q35. Хотя возможна наследственная передача, чаще наблюдаются спорадические случаи синдрома Сотоса. При этом синдроме дети рождаются крупными, для них характерен усиленный рост в первые четыре года жизни. Ноги и руки также очень крупные. Типичными признаками являются макроцефалия, большие лоб и лобные бугры, костный возраст опережает календарный, лицо имеет акромегалические черты с выступающей челюстью и гипертелоризмом. Описание данного синдрома см. в работе Dodge и соавт. [278]. Большинство детей с синдромом Сотоса позже начинают сидеть, ходить и говорить, у них часто бывают отиты. За последнее время лучше изучено формирование когнитивных функций и речи, а также поведенческих особенностей. Как указывает Gillberg [391], при данном заболевании в силу выраженных перцептивных нарушений невербальный IQ гораздо ниже вербального IQ. Этот автор обращает внимание на смазанность, замедленность речи, а также на эхолалии. Finegan и соавт. [320] сравнили 27 детей с синдромом Сотоса с другими детьми, отличающимися быстрыми темпами роста. Уровень интеллекта детей с синдромом Сотоса варьировал от значений, свидетельствующих о тяжелой умственной отсталости, до средних нормативных показателей, но в большинстве случаев оценки находились на пограничном уровне. Каких-либо специфических особенностей речевых функций не отмечается.

Речевые способности вполне соответствуют значениям общего IQ.

При синдроме Сотоса поведенческие проблемы чаще всего носят неспецифический характер, но высока вероятность различных трудностей обучения, повышенной возбудимости, ГРДВ, проблем социального взаимодействия, страхов, аффективных вспышек, нарушений сна и поведенческих стереотипий. Встречаются также аутистические проявления [1186]. Маусери и соавт. [672] описали три случая агрессивного поведения у детей с синдромом Сотоса, у одного из них наблюдалась пиромания.

## **X-СЦЕПЛЕННЫЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ**

Каталог McKusick [684] содержит тысячи наименований X-сцепленных синдромов (разделы 300000–315000). OMIM™ – электронная база данных «Менделевское наследование у человека», которая может быть полезна врачам для получения справочной информации: <http://www.geneservice.co.uk>.

**6.2.** Поскольку большинство пациентов с умственной отсталостью – лица мужского пола, еще в 1931 году было выдвинуто предположение о наследовании этих случаев по X-сцепленному рецессивному типу [891]. В настоящее время известны сотни заболеваний с предполагаемой или подтвержденной X-сцепленной мутацией, четверть из них сопровождается умственной отсталостью [684].

В 1992 году Neri с соавт. [734] опубликовали обзор о более чем 70 X-сцепленных синдромах, характеризующихся умственной отсталостью; в 1999 было описано уже 120 таких синдромов [641].

Большинство из этих синдромов встречаются редко. Умственная отсталость может не быть обязательным признаком, и ее степень может варьировать. Кроме того, X-сцепленная умственная отсталость может наблюдаться как изолированное расстройство (чистая форма) или в сочетании с другими соматическими и дисморфическими признаками (синдромальная умственная отсталость).

В каталоге McKusick [684] X-сцепленные заболевания разделены на две группы, вторая группа делится еще на семь разделов. Интернет-сайты дают возможность отыскать информацию по определенному синдрому или осуществить поиск по ключевым симптомам {см. комментарий}. В этом разделе рассматриваются только подтвержденные и хорошо изученные формы X-сцепленной умственной отсталости, то есть те синдромы, которые исследованы с точки зрения особенностей когнитивной сферы и поведения. Больше внимания уделено синдрому хрупкой X-хромосомы, поскольку он встречается относительно часто.

### **Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна**

**6.2.1.** Прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна – X-сцепленное заболевание, передающееся от матери в качестве рецессивного признака, встречается примерно у одного из 3500 новорожденных мужского пола {комментарий 1}.

У детей, которым поставлен этот диагноз, можно прогнозировать отставание в когнитивном и социальном развитии, а также изоляцию, аутистические черты и дистимические расстройства (депрессивные реакции). При тщательном исследовании когнитивной сферы у мальчиков часто выявляются дисфазия развития и дислексия. Сопутствующие данному заболеванию когнитивные нарушения обращают на себя внимание. Между тем их неврологическая

**1.** Ген, обуславливающий ПМД Дюшенна, находится в локусе Хр21 и связан с синтезом белка дистрофина, поэтому данное заболевание относится к дистрофинопатиям. Девочки болеют очень редко, но у носителей мутации могут встречаться легкие признаки заболевания [8]. Подозрение на ПМД Дюшенна возникает, если у мальчиков 2–6 лет имеются симметричные мышечная слабость и атрофии, указания на задержку двигательного развития в анамнезе; для подтверждения диагноза должны быть проведены лабораторные исследования. Для знакомства с симптомами нервно-мышечных заболеваний и лабораторными показателями рекомендуются специальные руководства.

**2.** При обследовании 10 детей с ПМД Дюшенна [25] с помощью WISC и теста на запоминание последовательностей предметов и фигур были получены низкие результаты в тестах на запоминание рядов цифр и арифметические способности; испытываемые запоминали последние последовательности, однако серии, которые предъявлялись несколько ранее (за три секунды и более), уже не воспроизводились. Также играл роль фактор устойчивости внимания. Исследуя 21 ребенка с ПМД Дюшенна с помощью WISC, Billard и соавт. [92] обнаружили снижение вербального IQ, при этом наиболее низкие результаты были в тестах на запоминание рядов цифр, арифметические способности и нахождение сходства. Слабые результаты были показаны также в задании на повторение слов. Это соответствовало низкому по сравнению с возрастной нормой уровню навыков чтения, что, по-видимому, было обусловлено нарушением фонематического анализа; наибольшие трудности наблюдались при чтении псевдослов.

### **Синдром Мартина–Белл, или фрагильной X-хромосомы**

основа остается неясной. Al-Qudah и соавт. [17] с помощью МРТ выявили у двух мальчиков легкую общую атрофию мозга, которая, однако, не была связана с когнитивными нарушениями. В 1970-е годы было показано, что при данном заболевании высока вероятность задержки познавательного развития. В 1980-е годы проведены более детальные исследования когнитивной сферы. Вербальный IQ у детей с ПМД Дюшенна, которым было чуть меньше 11 лет, оказался ниже, чем у детей с другими формами ПМД, а речевые нарушения были более выраженными в случаях с более быстрым прогрессированием заболевания [403]. Хотя когнитивные профили детей с ПМД Дюшенна и детей с другими формами ПМД (средний возраст – 11 лет) во многом совпадали, при ПМД Дюшенна определялось значительное снижение вербальной и невербальной кратковременной памяти [1148]. Опубликованы данные еще двух подобных исследований {комментарий 2}. Из литературы не вполне ясно, действительно ли у мальчиков с ПМД Дюшенна имеются дисфазия развития и дислексия. В публикациях прежних лет [552] сообщалось о том, что при ПМД, не включавших форму Дюшенна, вербальный IQ был ниже невербального; это различие становилось более существенным при ПМД с быстро прогрессирующим течением. При исследовании локального мозгового кровотока во время выполнения тестов на дихотическое прослушивание и двустороннее тактильное восприятие Chiron и соавт. [164] не обнаружили у детей с дисфазией 8–12 лет активации в левом полушарии, но при этом в правом полушарии определялась активация области, гомологичной центру Брока. У детей с ПМД Дюшенна и дислексией были выявлены некоторые из этих нарушений. Авторы указывали на сохранность речи у детей с ПМД Дюшенна.

**6.2.2.** Синдром фрагильной (ломкой) X-хромосомы также называется синдромом Мартина–Белл в честь исследователей [664], которые в 1943 году первыми обратили внимание на сцепленную с полом умственную отсталость в семьях с характерным соматическим и поведенческим фенотипом. Синдром обусловлен аномалией FMR-1 гена, находящегося в области Xq27.3. Клинические проявления у мужчин с данным синдромом оказываются более тяжелыми, чем у женщин – носительниц измененного гена, среди которых только у 35% имеются клинические проявления. Мутантный ген проявляется на фенотипическом уровне у мальчиков в 80% случаев, таким образом, некоторые мужчины могут быть субклиническими носителями аномального гена. Клинические проявления у мальчиков носят более выраженный характер, у них наблюдается больше дисморфических симптомов по сравнению с девочками, что объясняется наличием у девочек второй нормальной X-хромосомы {об истории синдрома, генетической диагностике и более детальную информацию по генетике см. в комментарии 1} (общую информацию по синдрому см. в [391, 448]). Вслед за синдромом Дауна, синдром фрагильной X-хромосомы – это наиболее хорошо изученное заболевание, сопровождающееся семейно-наследственной умственной отсталостью. В настоящее



1. В 1968 году Lubs и соавт. [641] выявили маркеры на X-хромосоме у пациентов мужского пола с умственной отсталостью, а также ломкий (нестабильный) участок на длинном плече X-хромосомы у некоторых мальчиков с данным заболеванием. Sutherland [1024] показал, что ломкость участка зависит от условий культивирования клеток в среде (отсутствия фолиевой кислоты. – *Примеч. пер.*), а в 1977 году указал точную локализацию ломкого участка – область Xq27.3. В 1991 году Verkerk и соавт. [1116] идентифицировали ген FMR-1, который представляет собой последовательность ДНК из повторяющихся тринуклеотидов цитозин-гуанин-гуанин (CGG), в норме количество повторов варьирует от 6 до 55. Если количество повторов в данной последовательности возрастает до 200, говорят о премутации гена без клинических проявлений. При полной мутации, когда последовательность содержит более 200 повторов, клинические проявления имеются почти у всех мужчин и 50–70% женщин. Мужчины, являющиеся носителями премутированных генов, не имеющие клинических проявлений, передают ген новому поколению в неизменном виде. У потомства женщин-носительниц премутированного гена высока вероятность увеличения числа CGG-повторов до величин, соответствующих полной мутации. Такая нестабильность гена при его передаче из одного поколения в последующее имеет значение для пренатального анализа ДНК и генетического консультирования. Полная мутация может препятствовать синтезу белка, кодируемого геном FMR-1, что приводит к клиническим последствиям. Тем не менее некоторые пациенты с синдромом фрагильной X-хромосомы имеют минимально выраженные соматические и психические нарушения, что может быть связано с какими-то пока не установленными факторами, влияющими на синтез белка, кодируемого геном FMR-1. Недавно был выявлен вариант синдрома фрагильной X-хромосомы, связанный с мутацией другого гена, названного FMR2, который локализуется в Xq28. При этом наблюдается легкая степень умственной отсталости, сцепленной с ломкой X-хромосомой [более подробную информацию о геноме человека и строении генов см. в разделе 6.0.2].

время распространенность расценивается как 1:6000 [1109, 270], что намного меньше, чем 1:1000, как это было в 1980-е годы, или 1:2500, как в 1990-е [271].

При подозрении на синдром фрагильной X-хромосомы у ребенка с отставанием в развитии, в семье которого были случаи умственной отсталости, следует обратить внимание на три группы симптомов: проявления задержки развития, дисморфические признаки и нарушения психических функций. В обобщенном виде эти симптомы представлены в таблице 6-1.

■ В исследовании Кап [546], включавшем 46 голландских детей с синдромом фрагильной X-хромосомы, было показано наличие задержки развития, которая становилась особенно выраженной начиная со второго года жизни, то есть ребенок начинал позже самостоятельно сидеть и ходить, произносить первые слова и одеваться без посторонней помощи.

■ Соматические симптомы не всегда проявляются с самого начала, часто они становятся заметными после пубертатного периода. Нередко у детей с синдромом фрагильной X-хромосомы вообще отсутствуют соматические симптомы. Ортопедические нарушения, такие как плоскостопие, сколиоз, избыточная подвижность в суставах, а также пролапс митрального клапана, могут указывать на патологию соединительной ткани (эластина). В некоторых случаях при синдроме фрагильной X-хромосомы имеют место проявления, напоминающие синдром Прадера–Вилли, а в других – синдром Сотоса. Поскольку дисморфические признаки не всегда могут служить основанием для постановки диагноза, необходимы исследование ДНК, а также учет психических особенностей.

■ Наиболее существенное психическое нарушение – это общая умственная отсталость. IQ обычно не превышает 70 баллов, показатель вербального интеллекта несколько выше, но с возрастом различие между значениями вербального и невербального IQ исчезает. У некоторых детей IQ имеет более высокие значения и практически приближается к норме. Имеются данные ряда авторов о том, что с возрастом, особенно ближе к пубертатному периоду, возникает тенденция к снижению IQ [492]. В результате детального исследования можно выявить несколько сфер, в которых при синдроме фрагильной X-хромосомы имеет место заметное отставание.

★ *Когнитивные нарушения в вербальной сфере* включают смешанную экспрессивно-импрессивную дисфазию развития, иногда с более сформированным пониманием речи, фонологическую дислалию при проговаривании длинных слов, трудности выполнения действий по инструкции и трудности подбора слов [994], иногда имеют место эхολалии, при этом у ребенка необязательно наблюдаются признаки аутизма. Отмечаются нарушения запоминания слов (снижение кратковременной памяти). Также имеют место выраженные персевераторные проявления. Персеверация в форме повторения своих собственных слов (палилалия) интерпретируется как такой способ поддержания беседы, который предъявляет минимальные требования к экспрессивным способностям [318]. При синдроме фрагильной X-хромосомы отмечается дефицит семантической составляющей экспрессивной речи [1021], что про-

является в виде множества неадекватных высказываний [318]. Этот дефицит следует рассматривать скорее как задержку развития, нежели как синтаксическое нарушение речи. Для ребенка второго года жизни с речевыми нарушениями вероятность того, что будет выявлена мутация гена FMR-1, составляет 0,3:1000 [677]. В большинстве случаев, включая легкие формы, имеются расстройства обучения. Интересно, что у детей дошкольного возраста с мутациями гена FMR-2 расстройства речи не встречаются. У мальчиков речевые нарушения более выражены, чем у девочек, и при полной мутации потолок речевого развития ограничивается четырехлетним возрастом [321]; в результате последующие социальные контакты ограничиваются, хотя истинный аутизм отсутствует. В большинстве случаев, даже с легкими клиническими проявлениями, отмечаются расстройства обучения – дислексия и дискалькулия.

**Таблица 6-1. Физические симптомы и нарушения психомоторных и психических функций при синдроме хрупкой Х-хромосомы (мутация гена FMR-1)**

**соматические аномалии**

Большие или оттопыренные уши; увеличенные яички\*.  
Отеки вокруг глаз, узкий и удлинённый разрез глаз; выступающая нижняя губа.

Удлиненное лицо с массивной нижней челюстью и большим широким лбом.

Единичная складка на ладони и/или на подошве\*.

Переразгибание в пястно-фаланговых суставах\*.

Общая мышечная гипотония\*.

Ортопедические нарушения: плоскостопие, сколиоз.

**непостоянные признаки**

Пациенты мужского пола бывают худощавыми и высокими (сотосоподобный тип) или тучными с дряблой кожей (напоминают больных с синдромом Прадера–Вилли).

У мужчин отсутствует оволосение на теле.

У женщин худоба с переразгибанием в суставах или признаки ожирения с пропорциональным телосложением.

**наличие случаев умственной отсталости в семье\***

**задержка психомоторного развития на втором году жизни**

Ребенок поздно начинает садиться, самостоятельно ходить, произносить первые слова и одеваться сам.

**особенности речи и способности к обучению**

У большинства пациентов значение общего IQ не превышает 70 баллов, нормальные значения IQ у пациентов мужского пола встречаются редко.

С возрастом происходит снижение значений IQ и нарастание трудностей обучения.

Отмечаются смешанная экспрессивно-импрессивная форма дисфазии развития, снижение памяти (при запоминании слов), персеверации и др. (см. текст)

**поведение**

ГРДВ-подобные симптомы\*, вспышки агрессивности, кусание кистей рук и размахивание руками\*.

Избегание глазного контакта, тактильная защита\*; робость, избегание приветствий при общении; у более старших детей – нервный смех.

В таблице приведены только наиболее часто встречающиеся симптомы. Могут отмечаться и другие, менее специфичные симптомы, такие как эпилепсия и макроцефалия, эпикант (третье веко), низко расположенные уши, высокое небо и тесное расположение зубов. Симптомы, отмеченные \*, содержатся в перечне, разработанном Hagerman и соавт. [448]. Эпилепсия встречается у небольшого числа детей с синдромом хрупкой Х-хромосомы и протекает в форме доброкачественной роландической эпилепсии детского возраста.

**★ Другая сфера когнитивных нарушений – это нарушения зрительно-пространственной и зрительно-перцептивной сферы, что проявляется в трудностях восприятия пространственных взаимоотношений предметов, снижении конструктивных способностей и качества письма [202, 218]. Чем более абстрактна задача, тем более выражены затруднения; конкретные задачи решаются легче.**

2. Многие дети с синдромом хрупкой Х-хромосомы довольно общительны, но боятся вступать в социальный контакт [530]. Мы уже упоминали о недостаточности семантического компонента экспрессивной речи, что сопровождается неадекватными высказываниями и персевераторными тенденциями. В невербальной сфере можно наблюдать избегание глазного контакта, тактильную защиту, негативные реакции в ответ на изменения окружающей обстановки, а также стереотипные движения, такие как хлопанье в ладоши, и сужение поведенческого репертуара, что характерно как для мальчиков, так и для девочек [676]. При этом у детей с синдромом хрупкой Х-хромосомы нет никаких признаков, свидетельствующих о снижении способности распознавать лица и эмоции [1090], а также нарушений модели психического.

## Синдром Леша–Нихана

### диагноз, этиология и симптомы

Синдром Леша–Нихана может быть заподозрен у детей с аутоагрессией, хорееатетозом и частыми эпилептическими приступами. Поведенческие проявления, почечная недостаточность, а позже и артрит обусловлены избыточным образованием мочевой кислоты. Повышенное содержание мочевой кислоты влияет на баланс нейромедиаторов, оно обусловлено дефицитом фермента, участвующего в расщеплении пурина, – гипоксантингуанин-фосфорибозилтрансферазы. Ген, отвечающий за синтез этого фермента, расположен в дистальной части длинного плеча Х-хромосомы. Уровень мочевой кислоты, как и фермента, можно определить с помощью анализов крови. До восьмимесячного возраста ребенок с синдромом Леша–Нихана развивается нормально. Сначала у ребенка наблюдается мышечная гипотония, а затем у него возникают гипертонус и гиперрефлексия, что сопровождается некоторым регрессом моторного развития. Аутоагрессия появляется в дошкольном возрасте. В последующие годы у детей появляются опистотонус, хорееатетоз и дистония.

У девочек с хрупкой Х-хромосомой дефицит пространственных представлений проявляется только в тех заданиях, которые включают зрительно-конструктивный компонент [201]. Grigsby и соавт. [438] выявили у нескольких пациентов с хрупкой Х-хромосомой синдром Герстманна. ГРДВ при этом синдроме встречается не чаще, чем в обычной популяции. Вместе с тем чаще обычного наблюдается его вариант с преимущественным дефицитом внимания.

★ Третья сфера, в которой часто выявляются нарушения, это *сфера социальных отношений*. Хотя хрупкая Х-хромосома является наиболее частой из известных причин аутизма – 2–3% от общего числа пациентов с аутизмом имеют данный синдром, – лишь у немногих детей с хрупкой Х-хромосомой можно наблюдать развернутую картину аутизма. У большинства же присутствуют только аутистические черты {комментарий 2}. Наличие ГРДВ в сочетании с нарушениями экспрессивной речи и трудностями интерпретации эмоциональных реакций окружающих обуславливает склонность детей с хрупкой Х-хромосомой к вспышкам агрессивности. ЭЭГ характеризуется отсутствием альфа-активности и наличием гиперсинхронной тета-активности [415].

6.2.3. Синдром Леша–Нихана – это очень редкое Х-сцепленное рецессивное заболевание (частота встречаемости – 1:380 000); женщины являются носителями. Синдром Леша–Нихана был первым состоянием, которое привлекло клиницистов к представлениям о существовании поведенческих фенотипов. Этот синдром характеризуется выраженными поведенческими нарушениями, в первую очередь – аутоагрессией с самоповреждениями, которые появляются уже в раннем возрасте {о диагностике и этиологии см. комментарий}. Самоповреждения проявляются, главным образом, в том, что ребенок кусает нижнюю губу и пальцы. Часто агрессия не ограничивается своим собственным телом. Многие больные проявляют как вербальную, так и невербальную агрессию по отношению к другим людям. Может встречаться умственная отсталость, но ее степень сильно варьирует; у многих пациентов умственная отсталость сочетается с эпилептическими приступами. Mattews и соавт. [667] опубликовали обзор литературы и результаты своих собственных исследований, из которых следует, что умственная отсталость отмечается не у всех пациентов. У многих имеются нарушения речи, обусловленные дистонической дизартрией, однако понимание речи, как показывают данные обследования, у них не нарушено. Авторы обнаружили нарушения со стороны внимания, переработки сложных зрительных стимулов, понимания сложных речевых конструкций, математических навыков и способности к решению многоступенчатых задач; они полагают, что когнитивное развитие достигает определенного плато и лишь у немногих пациентов может превысить уровень, соответствующий десятилетнему возрасту. Gillberg и Coleman [392] описали случаи классического аутизма среди пациентов с синдромом Леша–Нихана. Симптоматическая терапия дает незначительные результаты. Диета с низким содержанием пуринов может приводить к ослаблению симптомов или препятствовать ухудшению. Обычно для предот-

вращения аутоагрессии приходится ограничивать двигательную активность больных.

### **X-сцепленное агрессивное поведение с умеренной умственной отсталостью**

**1.** Невыполнение обследования, направленного на выявление синдрома (метаболического или хромосомного нарушения) у мужчин или мальчиков, для которых характерны периоды насильственного поведения, является врачебной ошибкой.

**2.** Как установили Caspi и соавт. [148], генотипическая изменчивость может способствовать тому, что в семье, где дети подвергаются насилию, у одного ребенка также может сформироваться насильственное поведение, а у другого – нет. Благодаря функциональному полиморфизму гена, кодирующего MAO-A, у ребенка может снижаться риск формирования насильственного поведения.

**6.2.4.** Агрессивное поведение, сцепленное с X-хромосомой, заслуживает упоминания {комментарий 1}. Это редкое заболевание, характеризующееся только умственной отсталостью (без соматических проявлений). Как показало исследование, проведенное в одной голландской семье [123], у мужчин, страдавших данным заболеванием, отмечалась легкая либо пограничная умственная отсталость (с показателями IQ около 85). У всех мужчин из этой семьи были выраженные нарушения поведения: наблюдались стереотипные движения в руках (вертели предметы, сжимали, перебирали их), повторные периоды агрессивного, насильственного поведения, которое обычно провоцировалось чувством раздражения. Во время этих периодов, которые продолжались от одного до трех дней, больные очень мало спали, их мучили ночные кошмары. Встречались попытки сексуального насилия, вуайеризма и эксгибиционизма.

Причиной агрессивного поведения является изолированный дефицит моноаминоксидазы А (MAO-A), который можно подтвердить по анализу суточной мочи; активность тромбоцитарной моноаминоксидазы В (MAO-B) остается нормальной [123]. Вероятным локусом гена заболевания является локус MAO-A в области Xp11.23–11.4. При подозрении на данный X-сцепленный синдром рекомендуется сделать анализы, направленные не только на выявление дефицита MAO-A, но также на содержание веществ, на которые действует этот фермент, и продуктов его воздействия. Особенно следует обратить внимание на такие соотношения субстрата и продукта, как соотношение 3-метокситирамина (общего)/гомованилиновой кислоты, а также соотношение норметанефрина/винилилминдальной кислоты [1a]. Кроме того, при дифференциальном диагнозе агрессивного поведения у мужчин следует исключить синдром ХУУ (синдром дубль-У) [см. 6.3.1], а также синдром хрупкой X-хромосомы, синдром Леша–Нихана, нелеченую фенилкетонурию и болезнь Санфилиппо.

### **СИНДРОМЫ, СВЯЗАННЫЕ С АНЕУПЛОИДИЕЙ<sup>1</sup> ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ**

**6.3.** В этом разделе мы обсуждаем наиболее распространенные анеуплоидии половых хромосом.

- Анеуплоидии с добавочной Y-хромосомой – 47, ХУУ (синдром двойной хромосомы Y) и другой вариант – 48, ХУУУ.
- Анеуплоидии с добавочной X-хромосомой – 47, ХХУ (синдром Клайнфельтера), другие варианты – 49, ХХХХУ, 48, ХХХУ, 48, ХХУУ,

<sup>1</sup> Состояние, при котором число хромосом в клетке не кратно нормальному основному (гаплоидному) набору. Может выражаться в наличии добавочной или в нехватке какой-либо хромосомы. – *Примеч. науч. ред.*

47, XXX (синдром тройной хромосомы X), а также более редкие варианты 48, XXXX и 49, XXXXX (синдром пента-X).

■ Наконец, анеуплоидия с отсутствием X-хромосомы – 47, XO (синдром Тернера) и его мозаичные варианты [1091].

У детей, имеющих дополнительные X-хромосомы, повышен риск соматических и нейропсихиатрических нарушений (см. обзор [903]). Показано, что у пациентов мужского и женского пола с добавочной X-хромосомой отмечается снижение темпов физического развития, увеличение роста и уменьшение окружности головы. Половые органы у мужчин имеют небольшие размеры, в подростковом возрасте может развиваться гинекомастия. Рано проявляются отставание в психомоторном развитии и мышечная слабость, нарушения координации движений рук, задержка речевого развития, а также специфические нарушения языковых функций и характерные личностные особенности. Исследование интеллекта у мужчин выявляет дефицит вербальных функций, в то время как у женщин его снижение носит менее специфический характер. Также отмечается снижение кратковременной слуховой памяти и способностей к переработке слуховой и другой динамической информации.

Rovet [903] обследовал (начиная с детского и заканчивая поздним подростковом возрастом) 35 мальчиков и 12 девочек, имевших одну или более добавочных X-хромосом. Значения вербального IQ и результаты выполнения субтестов на понимание речи у них были существенно ниже, чем в контрольной группе, но значения невербального IQ вполне укладывались в границы нормы. У них отмечались трудности с чтением, правописанием и математикой, более заметные у мальчиков. Многим мальчикам требовалось обучение по специальной программе. Эти нарушения, особенно среди детей с более высоким IQ, носят менее выраженный характер, чем это считалось ранее, особенно это касается девочек с трисомией X-хромосомы, среди которых не наблюдается увеличение числа случаев умственной отсталости. Напротив, для синдрома Клайнфельтера (кариотип 47, XXY) были характерны выраженные трудности обучения. Исследователи заметили, что, как и в случае синдрома хрупкой X-хромосомы, при анеуплоидии с добавочной X-хромосомой имеется тенденция к снижению IQ в подростковом возрасте.

Большинство детей с добавочными X-хромосомами, в отличие от детей с другими эндокринными нарушениями (синдромом Тернера XO и врожденным гипотиреозом), обучаются по специальной программе, их трудности отличаются от имеющихся при синдроме с отсутствием одной X-хромосомы (XO), при котором больше страдают невербальные способности.

### **Синдром двойной Y-хромосомы и синдром тройной Y-хромосомы**

В той или иной степени могут проявляться легкие соматические симптомы: крупные зубы, выступающая переносица, вытянутые уши, воронкообразная деформация грудной клетки, выраженная угревая сыпь в подростковом возрасте.

**6.3.1. Синдром двойной Y-хромосомы (47, XYY) встречается только у мужчин и, по-видимому, не реже, чем синдром Дауна. У мальчиков с этим синдромом часто наблюдаются мышечная гипотония, необычно высокий рост, при этом какие-либо типичные дисморфические симптомы отсутствуют {см. комментарий}.**

В старшем возрасте поведение мальчиков отличается агрессивными проявлениями, вспышками гнева и садистическими сексуаль-

ными наклонностями. Эти нарушения поведения имеют относительно благоприятный прогноз. Мальчики с синдромом двойной Y-хромосомы бывают гиперактивными, при нормальных значениях IQ (тяготеющим к нижней границе нормы) у них часто встречаются дисфазия развития и дислексия [862], а также моторная неловкость. Отмечается повышенный риск аутизма. Аутистические проявления встречаются довольно часто [448] и могут напоминать синдром Аспергера. У мальчиков с агрессивным поведением следует исключать этот синдром, а также X-сцепленный синдром с дефицитом MAO-A [6.2.7].

Вариант с кариотипом 48, XYYY (тройная Y-хромосома) встречается гораздо реже; у таких детей в раннем возрасте имеет место умственная отсталость без каких-либо дисморфических и неврологических симптомов.

## Синдром Клайнфельтера

**1.** Хромосомный набор 47, XXY возникает, если сперматозоиды или яйцеклетка несут добавочную X-хромосому. У некоторых детей с синдромом Клайнфельтера имеет место мозаицизм, когда часть клеток содержит нормальный хромосомный набор 46, XY; в этих случаях прогноз более благоприятный.

**2.** Исследование взрослых мужчин с синдромом Клайнфельтера с помощью МРТ с высоким разрешением показало более низкое содержание у них серого вещества в левой височной доле по сравнению с контрольной группой, но данное отклонение было менее выраженным у мужчин, получавших тестостерон, по сравнению с пациентами, которые не проходили подобное лечение. Различия между мужчинами, получавшими и не получавшими лечение, не ограничивались особенностями морфологии мозга, они отличались также по беглости речи.

**6.3.2.** Синдром Клайнфельтера является достаточно распространенным заболеванием (1:500 мужчин). Хромосомная аномалия, возникающая, если сперматозоиды или яйцеклетка содержат добавочную X-хромосому, известна с 1956 года и встречается в нескольких вариантах {комментарий 1}. В некоторых случаях имеет место мозаичность, то есть часть клеток содержит обычный набор хромосом – 46, XY. У некоторых пациентов с мужским фенотипом часть клеток имеет хромосомный набор 46, XX, а часть – 47, XXY.

Хотя при рождении для детей с XXY характерно снижение веса, длина их тела выше средней, особенно обращают на себя внимание длинные ноги (и руки). В течение пубертата их яички и половой член обычно остаются небольших размеров, в связи с чем этот синдром стали называть гипогенитализмом – гипогонадизмом; в некоторых случаях развивается гинекомастия. Бесплодие встречается не во всех случаях.

У 75% мальчиков с синдромом XXY отмечается выраженная задержка речевого развития [76]. В среднем говорить они начинают к 18 месяцам, у большинства позднее остаются речевые нарушения, в том числе в виде заикания и плохой артикуляции. В старшем возрасте у 50% имеется дисфазия развития с дефицитом синтаксических компонентов речи, трудностями подбора слов и переработки слуховой информации, а также снижением кратковременной памяти. Восприятие речи в целом сохранено, исключая понимание сложных грамматических конструкций. Впоследствии в школьном возрасте у этих детей формируется дислексия и возникают трудности с правописанием. Может отмечаться избирательное снижение вербального IQ. Эти данные приводятся из исследования Graham и соавт. [425]. Авторы подчеркивают, что результаты коррекционной работы могут быть лучше, если ребенок с синдромом XXY с раннего возраста получал специальную помощь в связи с речевыми расстройствами. Это полностью согласуется с нашей концепцией терапии дисфазии развития [см. гл. 3].

Наш собственный опыт работы с детьми с синдромом XXY показывает, что для них характерна дисфазия развития. Geschwind и соавт. [378] пришли к сходным выводам, а также выявили симптомы лобной регуляторной дисфункции. Temple и Sanfilippo [1063]

описали нарушения управляющих функций в форме импульсивности у троих мальчиков 10 лет. Другие компоненты управляющих функций были нормальными. С этими данными согласуются результаты недавних нейроморфологических исследований [807] {комментарий 2}.

Что касается поведения, то такие дети ведут себя даже слишком спокойно, вместе с тем они застенчивы, не уверены в себе, избегают социальных контактов, а позднее у них проявляется недостаточность учебной мотивации. Некоторые из них отличаются моторной неловкостью. В редких случаях может иметь место агрессивное и антисоциальное поведение, при этом отсутствует понимание того, какие переживания вызывают их действия у других людей.

В период полового созревания пациентам следует назначать тестостерон в дозах, соответствующих их физическим и гормональным особенностям.

Сообщалось об эффективности пропранолола в случаях агрессивности и других нарушений поведения и положительном влиянии тестостерона на физическое развитие и самооценку.

#### **Варианты синдрома Клайнфельтера: 48, XXXY, 49, XXXXY и 48, ХХУУ**

У детей с кариотипом 49, XXXXY больше дисморфических признаков, чем при синдроме Клайнфельтера; их могут принимать за пациентов с синдромом Дауна. Лицо с монголоидным разрезом глаз, эпикантом, широким и плоским носом, а также с дисморфическими ушами. Имеют место гипогонадизм и аномалии мошонки. Отмечается задержка развития скелета, ограничение подвижности локтевого сустава, клинодактилия, деформация бедренной кости с вальгусным положением ее шейки, кифоз, плоскостопие и широкий промежуток между первым и вторым пальцами на ногах. В ранних публикациях описывается глубокая умственная отсталость.

#### **Синдромы тройной X (47, ХХХ), тетра-Х (48, ХХХХ) и пента-Х (49, ХХХХХ)**

**6.3.3.** Кариотипы 48, XXXY и 49, XXXXY считаются редко встречающимися вариантами синдрома Клайнфельтера. У всех детей с кариотипом 48, XXXY имеет место умственная отсталость. Дети с кариотипом 49, XXXXY часто бывают умственно отсталыми, у них определяются мышечная гипотония, брахи- и микроцефалия. Речевые функции развиты хуже, чем зрительно-пространственные [221]. При обследовании ребенка 3,5 лет мы выявили тяжелую дисфазию развития в рамках умственной отсталости. Sheridan и соавт. [964] считают, что начало лечения в раннем возрасте и благоприятная домашняя обстановка могут способствовать улучшению интеллектуальных возможностей до показателей, соответствующих умеренной умственной отсталости. С точки зрения личностных особенностей эти дети напоминают мальчиков с кариотипом ХХУ: молчаливые, нерешительные, осторожные и медлительные.

Что касается детей с кариотипом 48, ХХУУ, известно только об их агрессивном поведении [496].

**6.3.4.** Синдром тройной X-хромосомы встречается в одном случае на 1000 родившихся живыми девочек. Соматически эти девочки большого роста, без дисморфических симптомов. Значения IQ соответствуют нижней границе нормы. Двигательное развитие протекает с задержкой, у многих девочек с синдромом тройной X-хромосомы отмечается моторная неловкость. Характерна дисфазия развития, а в школьном возрасте проявляется дислексия, что определяет необходимость специального обучения. У них отмечается робость и могут встречаться проблемы поведения [625]. У одной наблюдавшейся нами восьмилетней девочки были заметны пугливость и медлительность, имелись гипертелоризм и уплощение переносицы, значение невербального IQ составляло 70, а вербального – 79. Двигательное и речевое развитие шло с запаздыванием, но во время тестирования девочка продемонстрирова-

ла неплохие речевые способности, уровень развития речи соответствовал возрасту. Значительные трудности, которые отмечались при выполнении действий по инструкции, и застенчивость приводили к тому, что ее речь казалась хуже, чем была на самом деле. По данным Rovent и соавт. [903], девочки с добавочной X-хромосомой реже нуждаются в обучении по специальной программе, чем мальчики с добавочной X-хромосомой [см. также введение к разделу 6.3].

Гораздо реже встречаются девочки с синдромом тетра-X (48, XXXX), для которого характерны та или иная степень умственной отсталости и выраженные нарушения речи.

Синдромом пента-X (49, XXXXX) также является редким. Девочки с этим синдромом внешне похожи на детей с синдромом Дауна, у них выявляется умственная отсталость различной степени. Об этом синдроме известно очень мало.

## Синдром Тернера (45, X0)

### 1. генетические варианты синдрома Тернера

- У женщин имеется вторая X-хромосома, представляющая собой скопление хроматина, известное как тельце Барра.
- Тельце Барра отсутствует во всех клетках у женщин с синдромом Тернера с полной мутацией (более 50% женщин с признаками синдрома Тернера). У остальных женщин с синдромом Тернера могут быть следующие варианты:
  - мозаицизм с несколькими видами клеточных линий (45, X/46, XX; 45 X/46 XY) либо возможная структурная аномалия X-хромосом (30–40%);
  - удвоение одного плеча X-хромосомы с потерей другого плеча (изохромосома X) (12–20%);
  - X-аутосомная транслокация; кольцевая X-хромосома, образующаяся при делеции обоих плечей; кариотип 46, XX с делецией длинного или короткого плеча X-хромосомы (редко встречающийся вариант).
- Распределение соматических признаков и агенезии половых желез, связанных с утратой короткого и длинного плеча X-хромосомы, носит случайный характер. Задержка развития, не характерная для анеуплоидии X0, отмечается в случаях редко встречаемой кольцевой X-хромосомы и X-аутосомной транслокации.

6.3.5. Синдром Тернера [1091] – это хорошо известный синдром, связанный с анеуплоидией. Соответствующий ему фенотип был установлен почти 200 лет назад, а систематизированное описание было сделано в 1930-х годах [1091]. Частота встречаемости – 1:2500 новорожденных девочек. Синдром Тернера представляет особый интерес с точки зрения исследования взаимосвязи мозга и поведения в условиях недостающей X-хромосомы и при отсутствии эстрогенов, связанном с аплазией половых желез. Подробный обзор по этому синдрому сделали El Abd и соавт. [302], а голландский обзор по проблеме был опубликован в июне 2002 года [258]. Половые стероиды и X-хромосома могут независимо друг от друга оказывать влияние на когнитивные способности (обсуждение этого вопроса см. в [722]). Недостаток X-хромосомы оказывает негативное влияние на функции правого полушария и приводит к ухудшению зрительно-пространственных способностей. Снижение количества мужских половых стероидов, например при гипогонадотропном гипогонадизме, и недостаточность женских половых стероидов при синдроме Тернера приводят к сходным нарушениям когнитивных функций.

Избыток X-хромосом в случаях других анеуплоидий (47, XXУ, 49, XXXXY, 47, XXX и 48, XXXX) негативно сказывается на функциях левого полушария, а значит, на вербальных способностях; слишком значительный уровень мужских половых стероидов (при гиперплазии надпочечников) оказывает примерно такое же влияние (гипотеза Гешвинда).

Важно учитывать [302], что существуют различные генетические варианты синдрома Тернера, которым соответствуют определенные сочетания клинических признаков, что определяется тем, какова «доза» X-хромосомы {см. комментарий 1}.

Появляется все больше и больше сведений о нейрофизиологии и нейроморфологии данного синдрома {комментарий 2}.

В детстве единственными симптомами могут быть низкий рост и крыловидные складки шеи. В том возрасте, когда обычно наступает пубертат, девочки остаются низкорослыми; внутренние и наружные половые органы имеют инфантильное строение, из-за агенезии



## 2. нейрофизиологические и нейроморфологические данные

■ В результате электроэнцефалографического исследования Tsuboi и соавт. [1081] предположили, что у девочек с синдромом Тернера на первый план выступает дисфункция затылочно-теменных отделов, чаще справа. При этом половые стероиды и X-хромосома могут оказывать независимое друг от друга влияние на когнитивные способности, в особенности на функции гиппокампа.

■ У детей с синдромом Тернера имеет место двустороннее нарушение функций лобных и теменных отделов, которое носит скорее диффузный, нежели локальный характер (Waber [1133]).

■ Murphy приходит к аналогичному выводу: снижение уровня половых стероидов (из-за агенезии половых желез) и аномалия X-хромосомы независимо влияют на возникновение когнитивных нарушений и формирование ассоциативных зон коры обоих полушарий, в особенности на функции медиальных отделов височной доли (гиппокампа) [722].

■ Патологоанатомические исследования обнаружили более выраженные изменения со стороны правого полушария, общую корковую атрофию, гиперплазию гипофиза, пустое турецкое седло, уменьшение размеров гиппокампа, зубчатого и чечевицеобразного ядра, таламуса и теменно-затылочной области [722]. Эти нарушения носят более выраженный характер при кариотипе 46, XO, чем при мозаицизме [302]. Reiss и соавт. [864] нашли у пациентки с синдромом Тернера из пары монозиготных близнецов типичные для этого заболевания когнитивные нарушения, увеличение на 25% объема спинномозговой жидкости и соответствующее уменьшение объема серого вещества, особенно правого полушария, а также уменьшение размеров червя мозжечка и моста.

зии яичников у девочек отсутствуют менструации. Встречаются и другие, более редкие физические аномалии.

*Зрительно-пространственные и математические способности.*

Среди девочек с полной мутацией преобладают низкие оценки в пробах на зрительно-пространственные способности, низкие показатели вербальной и невербальной памяти, а также дефицит математических способностей (дискалькулия); в этой группе чаще, чем среди девочек с мозаичным вариантом синдрома, встречаются нарушения речевых функций. При мозаичной форме вербальный IQ обычно выше, а зрительно-пространственные способности оказываются тем слабее, чем выше уровень содержания лимфоцитов с хромосомным набором XO.

На основании этих данных Murphy [722] приходит к выводу о том, что каждый из двух факторов – отсутствие X-хромосомы и низкий уровень эстрогенов – по-своему влияет на клиническую симптоматику; низкий уровень эстрогенов может определять недостаточность зрительно-пространственных представлений.

Ross [895] показал, что пациенты с синдромом Тернера хуже, чем испытуемые контрольной группы, выполняли моторные задания, которые предъявляют повышенные требования к пространственным представлениям. Mazzocco [675] считает, что это может являться причиной дискалькулии. Однако Waber [1133] указывает на то, что низкие зрительно-пространственные способности обусловлены нарушениями как зрительной памяти, так и координации движений (праксиса), проявляющимися во время выполнения заданий. Одновременно пациенты с синдромом Тернера относительно неплохо справлялись с тестами на зрительно-пространственные способности, не требующими участия моторики. Waber [1133] также отметила, что ее испытуемые с синдромом Тернера плохо справлялись с заданиями, вовлекающими функции теменных отделов правого полушария, включая задания на опознавание лиц и на право-левостороннюю ориентацию, а также функции лобных отделов, в том числе задания на внимание, подбор слов и беглость речи. Она заключает, что при синдроме Тернера наблюдаются нарушения функций лобных и теменных отделов как правого, так и левого полушария, которые имеют скорее диффузный, чем локальный характер.

Lawrence и соавт. [609a] выявили у женщин с кариотипом 45, X (материнской) трудности узнавания лиц и распознавания эмоционального выражения страха. В норме эти способности тесно коррелируют между собой, чего не наблюдается при синдроме Тернера. Это говорит о том, что при синдроме Тернера с кариотипом 45, X (материнской) имеет место снижение функций миндалевидного комплекса, а при обычном кариотипе (46, XX) развитию этой дисфункции препятствует или ее компенсирует отцовская X-хромосома за счет механизма генного импринтинга.

*Нарушения речи.* Van Borsel и соавт. [1097a] исследовали состояние речевых и языковых функций у 128 девочек и женщин с синдромом Тернера. Они выявили нарушения речи и оральной моторики, обусловленные аномалиями ротовой полости, а также снижением слуха, что связано с предрасположенностью к инфекционным заболе-

ваниям среднего уха. Тембр голоса зависел от того, проходила ли девочка лечение с применением гормонов роста. С 12% испытуемых проводились занятия по развитию речи, необходимость которых была связана с отставанием в этой сфере, примерно с таким же количеством – по поводу нарушений произношения и заикания. У менее значительного числа испытуемых имелись проблемы с чтением (8%) и грамматикой (8%), эти цифры не сильно отличались от процента испытуемых в контрольной группе с аналогичными трудностями. Также имели место синтаксические нарушения [518]. Однако гораздо чаще встречались проблемы со счетом (50%).

*Поведение.* Обычно поведение девочек с синдромом Тернера не отличается какими-либо особенностями. Низкий рост может негативно влиять на взаимоотношения, оценку своих физических возможностей и собственной внешности [896]. Осознание бесплодия и нарушений полового созревания может отражаться на самооценке [302].

В целом складывается впечатление, что у детей с синдромом Тернера имеется много проявлений невербальных расстройств обучения и, в отличие от детей с анеуплоидиями с добавочными X-хромосомами, у них гораздо реже встречаются расстройства речи. Это обусловлено не только избирательной дисфункцией правого полушария, но и распространенными нарушениями функций задних отделов мозга. При этом у девочек с синдромом Тернера не наблюдается значительных нарушений социального взаимодействия или страха новых ситуаций, снижения познавательной активности в раннем возрасте или регресса в подростковом возрасте. Однако риск нарушений экспрессивной речи у них все-таки более высокий, чем в популяции в целом. Психологические особенности девочки с синдромом Тернера во многом зависят от того, в каком возрасте было начато лечение эстрогенами. При синдроме Тернера мы не наблюдали ни умственной отсталости, ни снижения общего показателя IQ.

#### **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, НЕ СЦЕПЛЕННЫЕ С X-ХРОМОСОМОЙ**

**6.4.** В этом разделе рассматриваются синдромы, которые предположительно имеют генетические причины и сопровождаются различными формами умственной отсталости. Эти синдромы были известны в течение некоторого времени как наследуемые в семьях. Для ряда из них определена хромосома, несущая аномальный ген, а для некоторых – даже установлен его локус. Существуют гораздо более редкие синдромы, нежели те, что описаны в данном разделе, например, синдром Рубинштейна–Тейби, синдром Смита–Лемли–Опица, синдром Аперта и синдром Крузона.

##### **Ахондроплазия**

**6.4.1.** Ахондроплазия – аутосомно-доминантная наследственная патология эндохондрального развития костей, приводящая к карликовости, аномалиям скелета и черепно-лицевой области. Также отмечаются внутричерепные изменения {см. комментарий}. Эта

Изменение интракраниальных соотношений при ахондроплазии приводит к брахицефалии<sup>1</sup>, гидроцефалии и смещению ствола мозга, что может вызывать нарушения дыхания.

При МРТ-исследовании выявляется расширение желудочков, гипоплазия мозолистого тела, изменения строения мозжечка и продолговатого мозга. У детей с этим заболеванием отмечается увеличение окружности головы (макроцефалия), а объем мозгового вещества увеличен даже при отсутствии гидроцефалии. В исследовании, проведенном Thompson и соавт. [1067], в которое были включены 16 испытуемых, значения объема мозгового вещества (учитывалось расширение желудочков) были больше по сравнению с пациентами группы сравнения (детьми, родившимися недоношенными и прошедшими лечение по поводу гидроцефалии). При ахондроплазии были выявлены признаки непрогрессирующей гидроцефалии.

### Синдром Коккейна

- Соматические симптомы включают повышенную чувствительность кожи к солнечному свету, большие уши (во многих случаях), запавшие глаза, а также постепенно усиливающееся отставание роста, приводящее к формированию карликовости.
- К неврологическим симптомам относятся проявления периферической невропатии, мозжечковые и пирамидные симптомы, в некоторых случаях – пигментная дегенерация сетчатки и атрофия зрительного нерва; также встречается глухота.
- При нейровизуализации посредством КТ и МРТ определяются утолщение костей черепа, а также расширение желудочков мозга и усиление сигналов от белого вещества; обнаруживаются очаги кальцификации в базальных ганглиях, различных отделах больших полушарий и мозжечка.

### Мукополисахаридозы (МПС)

<sup>1</sup> Короткоголовость, вариант формы головы с относительно большим поперечным диаметром; продольное измерение головы (от основания носа к затылочному бугру) лишь незначительно превышает поперечное измерение. – *Примеч. науч. ред.*

патология вызвана мутацией гена рецептора-3 фактора роста фибробластов (FGFR3), локализованного в области 4p16.3.

Хотя ахондроплазия не является синдромом, сопровождающимся умственной отсталостью, при этом заболевании встречается гипотония, приводящая к задержке двигательного развития.

В исследовании Thompson и соавт. [1067] {см. комментарий} показан умеренно выраженный когнитивный дефицит в виде снижения зрительно-пространственных представлений, сходный с тем, который имеется у детей с гидроцефалией после проведения дренирования. Между тем моторная координация рук и туловища оказались хуже, чем у детей этой группы. Оценки по шкалам Бейли при обследовании детей раннего и дошкольного возраста были выше, чем можно предполагать исходя из оценок, полученных с помощью WISC у детей старшего возраста; в исследовании детей младшего возраста определяется уровень IQ, превышающий ожидаемый. Возможно, это связано с имеющимся невербальным расстройством обучения и тенденцией к регрессу [о невербальном расстройстве обучения см. комментарий 3 в т. I, раздел 4.5.10]. При данном синдроме не обнаружено нарушений речевых функций, а в отношении функционального состояния лобных долей у лиц с этим заболеванием мы не располагаем достаточными сведениями.

**6.4.2. Синдром Коккейна** – редкое заболевание, наследуемое по аутосомному рецессивному типу, встречающееся как у мальчиков, так и девочек. Основные диагностические критерии были сформулированы Sugarman [1022]. Отставание в развитии становится очевидным на втором году жизни. У детей отмечаются умственная отсталость той или иной степени, двигательные нарушения и ГРДВ. Характерные симптомы – повышенная чувствительность кожи к солнечному свету, большие уши (во многих случаях), а также постепенное замедление роста, приводящее к карликовости, и уменьшение средней продолжительности жизни. Пациенты могут умереть от кахексии, и большинство из них не доживают до 30 лет.

Неврологические симптомы включают проявления периферической невропатии, мозжечковые и пирамидные нарушения. Встречается пигментная дегенерация сетчатки. На КТ и МРТ определяются расширение желудочков и гиперинтенсивные сигналы от белого вещества. Обнаруживаются очаги кальцификации в базальных ганглиях, различных отделах больших полушарий и мозжечка.

В 1992 году Sugita и соавт. [1023] при обследовании троих пациентов показали, что гиперинтенсивные сигналы от белого вещества, вероятно, обусловлены подкорковой атеросклеротической энцефалопатией, но не отражают степень выраженности нейропсихологических и двигательных нарушений.

**6.4.3. Мукополисахаридозы** – генетически обусловленные болезни накопления, связанные с дефицитом специфических ферментов лизосом [454]; они различаются по фенотипическим проявлениям в зависимости от подтипа {см. комментарий}. Наличие заболевания можно предположить по следующим клиническим признакам: аномалии внутренних органов и скелета, лицевые дисмор-

#### выделяемые подтипы мукополисахаридозов и их обозначения [455]:

- синдром Гурлера (МПС I H);
- синдром Шейе (МПС I S);
- синдром Гурлера–Шейе (МПС I H/S);
- синдром Хантера (МПС II A с легкими и МПС II B с тяжелыми проявлениями);
- синдром Санфилиппо А–D (МПС III A–D);
- синдром Моркио (МПС IV A и B);
- синдром Марото–Лами (МПС VI A с легкими и VI B с тяжелыми проявлениями);
- синдром Слая, дефицит β-глюкуронидазы (МПС VII).

фии (в некоторых случаях – помутнение роговицы, широкая запавшая переносица, а также макрокrania с некоторым увеличением лобных бугров, ноздрей, губ, языка), широкие ладони, короткие пальцы, часто имеет место умственная отсталость. Диагноз подтверждается биохимическими исследованиями. При таком варианте, как синдром Санфилиппо – форма D, выявляется слухоречевая агнозия [795].

Упоминание здесь *синдрома Санфилиппо* связано с тем, что для этих пациентов характерно агрессивное поведение. Существуют четыре формы этого синдрома, имеющие биохимические различия (МПС III, A–D). При обследовании таких пациентов могут возникать диагностические ошибки, поскольку этот синдром может не сопровождаться выраженными соматическими признаками. На поведенческом уровне отмечается выраженная и прогрессирующая умственная отсталость с агрессивностью.

Агрессивное поведение особенно часто возникает, если кто-либо слишком быстро вторгается в личное пространство ребенка или близко подходит к нему. В действительности здесь имеет место реактивная агрессия, связанная с нарушением проксемии {см. комментарий о проксемии в разделе 5.3.6}. Тот, кто подходит к ребенку слишком быстро или близко, встречает отпор. Поэтому другие дети избегают детей с синдромом Санфилиппо. Если подходить к ребенку медленно и начинать разговаривать с ним с достаточно большого расстояния, то это способствует уменьшению агрессивных проявлений. Другие синдромы МПС рассматриваются в специальной литературе [454].

#### Нейрокожные синдромы

6.4.4. Среди нейрокожных синдромов (так называемых факоматозов) наиболее широко известны туберозный склероз (болезнь Бурневиля), синдром Штурге–Вебера и нейрофиброматоз типа I (NF-I, или болезнь Реклингаузена). Менее известен синдром линейного сального невуса; существуют и другие синдромы, без выраженных неврологических нарушений. Для всех нейрокожных синдромов характерны эпилепсия, а также нейропсихологические нарушения и/или умственная отсталость. Для знакомства с их клиническими признаками можно обратиться к руководствам по детской неврологии [454].

Показано, что выраженность когнитивных нарушений при NF-I может сильно варьировать, и они затрагивают различные сферы. Они не сходны, как считалось ранее, с невербальными расстройствами обучения [796]. Хотя значения общего IQ остаются в пределах одного стандартного отклонения от среднего показателя, имеется ряд трудностей в обучении и нарушений когнитивных функций (зрительно-пространственных, управляющих функций, экспрессивно-перцептивные нарушения речи, а также дефицит внимания) [769]. Невербальные расстройства обучения описаны при болезни Ито [1129].

#### Синдром Нунан

6.4.5. Синдром Нунан – часто встречающееся заболевание (1:1000–2500 новорожденных). Его случаи носят спорадический характер и появляются в результате мутаций *de novo*, но существуют и семей-

### **1. дисморфии и соматические аномалии**

Гипертелоризм с уплощенной и широкой переносицей, эпикант, часто встречаются птоз (опущение век), утолщение верхней губы и низко посаженные оттопыренные уши с утолщением завитка ушной раковины.

### **2. расстройства обучения**

Расстройства обучения при синдроме Нунан в значительной степени связаны со снижением слуха. Действительно, кривая распределения значений IQ среди больных с данным синдромом заметно смещена влево. Отмечается высокая вероятность диспраксии и невербальных расстройств обучения.

ные случаи с доминантным типом наследования. Ген локализован на участке 12(q22-qter), однако точно пока не определен. Поскольку мужчины с этим синдромом часто бывают бесплодными, доминантный ген практически всегда передается от матери. Из-за характерных складок на шее дети с этим синдромом напоминают детей с синдромом Тернера. Помимо нарушений свертываемости крови, проблем со зрением и увеличения печени у них часто отмечаются нарушения роста, аномалии сердечно-сосудистой системы, стеноз легочной артерии, лицевые дисморфии и аномалии грудной клетки {комментарий 1}. Однако фенотипические проявления очень вариабельны, и возможны диагностические ошибки, что частично обусловлено отсутствием биологического маркера. В 50% случаев имеет место мутация гена протеинтирозинфосфатазы (PTPN11). При дифференциальной диагностике следует исключить алкогольный синдром плода и мозаицизм X0/XY.

*Поведение.* При синдроме Нунан нарушения поведения, социального взаимодействия и расстройства настроения встречаются в одной трети – половине всех случаев (данные приводятся по Sargimski [926]). На первом году жизни у детей часто наблюдаются выраженные трудности кормления, в некоторых случаях связанные с гипотонией. Позднее отмечается снижение аппетита. Из-за респираторных и ушных инфекций дети с синдромом Нунан нередко страдают тугоухостью.

Часто отмечается задержка моторного и речевого развития. У четверти детей с синдромом Нунан имеет место умственная отсталость, однако у половины детей показатели IQ соответствуют средним значениям, а также встречаются дети с уровнями IQ выше средних {комментарий 2}.

## **Синдром Ретта**

**6.4.6.** Синдром Ретта находится в центре внимания детских неврологов всего мира начиная с 1980-х годов, хотя это заболевание было описано венским педиатром Андреасом Реттом еще в 1966 году [868]. Глубокое исследование заболевания провел Hagberg [446]. Но только в 1992 году был установлен факт сцепления синдрома с X-хромосомой, а в 1999 году Amig и соавт. [22] показали наличие мутации гена MECP2, локализованного в X-хромосоме, в случаях классической формы синдрома. При этом встречаются дети с мутацией гена MECP2, не имеющие классических клинических проявлений [564]. Заболевание встречается приблизительно в 1 случае на 10 000 девочек.

Классическое течение синдрома начинается у девочек в возрасте от 6 до 18 месяцев с остановки в развитии. Для постановки диагноза необходимо убедиться, что размеры окружности головы до дебюта заболевания были нормальными, а также в том, что пре- и перинатальные периоды проходили без особенностей. Но в действительности развитие до появления клинических проявлений часто имеет некоторые отклонения от нормы; ретроспективно нередко обращают внимание на наличие мягких признаков, таких как мышечная гипотония, на основании которых часто подозревают синдром Прадера–Вилли. С началом заболевания останавливается рост черепа, происходит регресс достигнутых к этому времени

Варианты синдрома Ретта – это в основном такие формы заболевания, которые характеризуются более поздним дебютом и более легким течением. У некоторых девочек заболевание начинается очень рано, иногда с самого рождения. Встречаются девочки с относительно сохранной речью, у них много эхололий, но речью они пользуются только для удовлетворения своих потребностей. Синдром Ретта наблюдается у монозиготных близнецов, но фенотипические проявления у сестер могут варьировать. Тот факт, что известно лишь несколько мальчиков с синдромом Ретта, объясняется тем, что мутантный ген передается через отцовскую X-хромосому; мутации чаще возникают в сперматозоидах, чем в яйцеклетках. Мутация в отцовской X-хромосоме является доминантной для девочек и летальной для мальчиков. Риск повторной спорадической мутации у отца достаточно низок. Если в семье есть ребенок с синдромом Ретта и известно, что аномальный ген передан от матери (не имеющей фенотипических проявлений), то это является основанием для проведения пренатальной диагностики при повторной беременности.

речевых навыков, доступными остаются всего несколько жестов и ограниченное подражание. Отмечается выраженная мануальная и оральная апраксия, возможно изменение ведущей руки. На втором году появляются характерные двигательные стереотипии, включая сжатие кистей и пальцев рук, хлопки и «моющие» движения руками. Сжатие кистей и пальцев, которое у взрослого является признаком волнения, вполне нормально для ребенка в возрасте 3–4 месяца, но в дальнейшем может указывать на остановку развития; фактически при данном синдроме развитие мануального праксиса никогда не достигает более высокого уровня, так что не происходит формирования захвата, а также пронации – супинации рук [820, 821]. Наконец, наблюдаются нарушения походки и движений туловища.

Кроме того, поведение становится аутистическим. Нередки случаи, когда ребенок наносит себе повреждения. В более старшем возрасте может быть страх незнакомых людей и ситуаций, часто сохраняется нерезко выраженное поведение с нанесением самоповреждений. В DSM-IV синдром Ретта неточно классифицируется как подтип аутизма. Синдром Ретта – самостоятельная нозологическая категория, не являющаяся аутистическим расстройством. Сам Ретт [780] также считал, что этот синдром не относится к аутизму, поскольку имеет иную клиническую картину. В частности, при аутизме наблюдается макроцефалия.

Вслед за периодом регресса, который может продолжаться несколько лет, наступает период постепенного прогрессирования заболевания. Встречаются некоторые соматические нарушения, такие как расстройства дыхания, сна, ночные эпизоды смеха и скрежета зубами, проблемы с приемом пищи, глотанием, гастроэнтерологические расстройства, а также эпилептические приступы с изменениями на ЭЭГ.

Умственная отсталость все отчетливее проявляется по мере нарастания спастичности, сколиоза и задержки роста. Синдром Ретта – не дегенеративное заболевание ЦНС, он представляет собой пример остановки развития [821]. При этом у детей формируется значительное отставание в психическом и моторном развитии, а также сокращается ожидаемая продолжительность жизни. У мальчиков синдром Ретта встречается редко; обычно бывают варианты, отличающиеся от классической картины {см. комментарий}.

Обзоры (в основном опубликованные до того, как был установлен ген) можно найти в таких журналах, как *Acta Paediatrica Scandinavica* [307], *Brain and Development* [111а, 111, 112], *Neuropediatrics* [735], а также в руководствах по детской неврологии [454].

## Болезнь Вильсона

**6.4.7. Болезнь Вильсона, или гепатолентикулярная дегенерация,** – редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, связанное с нарушением обмена меди; ген, отвечающий за это заболевание, пока не установлен. Хроническое накопление меди – сначала в печени, а затем и в мозге (в подкорковых ядрах и в меньшей степени в мозжечке, таламусе, белом веществе извилин больших полушарий) – приводит к развитию энцефалопатии с умеренным отеком мозга и атрофией коры, что обуславливает

экстрапирамидные двигательные нарушения. После нескольких лет течения болезни радужка глаза приобретает типичную зеленоватую пигментацию – кольцо Кайзера–Флейшера. Нейропсихологическое обследование 20 взрослых пациентов, получавших лечение, не выявило изменений со стороны речевых функций. На первый план выступали трудности запоминания невербального материала, удержания внимания, снижалась скорость выполнения действий левой рукой, имелись трудности конструктивного праксиса. Эти нарушения определялись даже в отсутствие четких неврологических симптомов двигательных нарушений [1054]. В другом исследовании, в котором участвовали 19 взрослых пациентов, были получены сходные результаты: низкие значения невербального IQ, зрительно-моторные и мнестические нарушения, а также тенденция к формированию деменции [686]. В целом картина имеет сходство с невербальным расстройством обучения.

### **Врожденная гиперплазия надпочечников**

Помимо когнитивных расстройств и нарушений со стороны внутренних органов, к соматическим аномалиям у женщин относится вирилизм.

**6.4.8. Врожденная гиперплазия надпочечников** – аутомное заболевание, обусловленное дефектом гена надпочечникового фермента 21-гидроксилазы. Недостаточная активность этого фермента приводит к снижению секреции глюкокортикоидов. В результате возникает вирилизующий эффект в связи с увеличением образования андрогенов из-за нарушения механизма гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового обратного контроля за счет уровня глюкокортикоидов. У некоторых пациентов также происходит снижение секреции минералокортикоидов, что вызывает солевую недостаточность в организме. Согласно гипотезе Geschwind–Behan, андрогены тормозят в пренатальном периоде развитие мозга, в особенности левого полушария, и поэтому среди мужчин можно прогнозировать более высокий процент левшей и случаев расстройств обучения, связанных с вербальными функциями. Таким образом, гиперплазия надпочечников может служить интересной моделью для проверки данной гипотезы. Исследованиями этого вопроса занималась Ruth Nass [728, 729]. Вместе с сотрудниками она показала, что у вирилизированных женщин с врожденной гиперплазией надпочечников, по сравнению с их братьями и сестрами, имеется гораздо более существенное расхождение между показателями вербального и невербального IQ при снижении уровня вербального IQ. Эти расхождения у больных женщин были такими же, как у мужчин, и сходными с установленными у пациентов мужского пола и их здоровых братьев. Данная особенность была характерной для больных с вирилизмом, но не с солевой недостаточностью. Были получены интересные данные о том, что при солевой недостаточности значения общего IQ оказались ниже, чем у больных с вирилизмом. Это объяснялось характерными для таких пациентов частыми эпизодами снижения артериального давления и гипонатриемии, которые могли приводить к диффузным повреждениям мозга. Подтверждением этого предположения могут служить изменения белого вещества, обнаруженные при МРТ [733].

**6.5.** Ряд дисморфических синдромов, из которых подробно здесь будут рассмотрены только наиболее известные, формируются во время внутриутробного развития; их генетическая природа до сих пор не установлена, и обычно они неожиданно обнаруживаются при рождении. Описанных синдромов такого рода гораздо больше, чем рассматривается в этом разделе, но синдромы, не включенные в данный раздел, настолько редки, что пока мы не знаем об их проявлениях, относящихся к поведенческой неврологии.

Синдромы, возникающие в результате лекарственной зависимости или приема матерью медицинских препаратов во время беременности, употребления ею алкоголя или перенесенного облучения, описаны в руководствах по детской неврологии. Также в литературе рассматриваются врожденные опухоли, арахноидальные и порэнцефалические кисты, гидроцефалия.

### Синдром Брахмана – де Ланге

**1.** Данный синдром, также называемый амстердамским дегенеративным нанизмом, был описан в 1933 году голландским нейрорепедиатром Cornelia de Lange [247]. Его этиология неизвестна, но возможно, что в его основе лежит аномалия 3-й хромосомы (частичная дупликация длинного плеча; область q 26–27).

**2.** У детей с этим синдромом отмечаются микроцефалия, микрогнатия<sup>1</sup>, выраженные расстройства процессов развития, отставание роста и аномалии костей рук и пальцев. Брови сращены по средней линии (синофрис), ресницы вздернуты вверх. Переносица слабо выражена, носовой фильтр удлиннен, ноздри развернуты кнаружи. Углы рта опущены вниз. Линия волос на лбу и шее опущена вниз, наблюдается избыточное оволосение (гирсутизм). Голос низкий и ноющий.

### Фетальный алкогольный синдром

<sup>1</sup> Недоразвитие верхней челюсти. – Примеч. пед-рев.

**6.5.1.** Синдром Брахмана – де Ланге [247] – редкая патология, встречающаяся как у мальчиков, так и у девочек {см. комментарий 1}.

У детей с этим синдромом наблюдаются специфические дисморфические признаки {см. комментарий 2}.

Обычно отмечается глубокая умственная отсталость, хотя описаны дети и с нормальным интеллектом. Поведение детей с синдромом Брахмана – де Ланге [247] имеет аутистические черты и тенденцию к аутоагрессии, при этом очень ограничен репертуар целенаправленной активности. Описаны случаи эпилепсии. Goodban [410], который исследовал речевые функции у 116 пациентов, показал, что 53% детей в возрасте 4 лет и старше говорили предложениями, состоящими не менее чем из двух слов, 33% были способны произнести одно-два слова или вообще не говорили, а у 4% речевые возможности находились на нижней границе возрастной нормы (всего обследовано 90% детей). У детей с выраженными нарушениями речевых функций отмечались снижение слуха (от умеренного до тяжелого), а также низкий вес при рождении. Задержка моторного развития имела важное прогностическое значение для последующего развития речевых функций. Goodban [410] также показал, что у большинства детей понимание речи было лучше, чем экспрессивная речь, и что достаточный объем словаря не сопровождался соответствующим развитием синтаксических способностей. Эти дети не использовали вопросительных форм и были не очень разговорчивы. В их речи часто встречались ошибки артикуляции и растягивание слов. Согласно Rapin [855–858], такой подтип дисфазии развития можно определить как «подтип с тяжелыми экспрессивными нарушениями» [см. гл. 3].

**6.5.2.** В 1968 году Lemoine и соавт. [617] впервые описали дисморфический синдром с умственной отсталостью у детей матерей, страдающих хроническим алкоголизмом. Специальное название (фетальный алкогольный синдром, или алкогольная эмбриопатия) синдром получил в 1973 году, после того как Jones и соавт. [535] опубликовали свое независимое описание этого синдрома.



### 1. соматические признаки фас:

- замедление роста в пренатальном и особенно в постнатальном периоде; слабое развитие жировой ткани;
- микроцефалия;
- черепно-лицевая дисморфия: маленькие глазные щели, эпикант (третье веко), аномалии ушей, микрогнатия, удлинённый, но слабовыраженный подносовой желобок, тонкая верхняя губа;
- аномалии скелета, кардиологические нарушения.

### 2. когнитивные нарушения при наличии и в отсутствие соматических проявлений фас

В проспективном исследовании Greene и соавт. [434], в котором приняли участие 359 пар матерей со своими детьми, в тех случаях, когда соматические проявления отсутствовали, не было обнаружено каких-либо неблагоприятных эффектов воздействия алкоголя на когнитивное развитие.

Хотя ГРДВ часто называется среди проявлений ФАС [376, 1007], в исследовании, которое включало 245 детей, предположение о том, что употребление алкоголя во время беременности приводит к нарушениям удерживания внимания у детей в дошкольном возрасте, не подтвердилось [108a]. В исследовании Mattson и соавт. [671], в котором участвовало меньшее число испытуемых, сравнивались 15 детей с ФАС, 10 детей без соматических признаков ФАС, чьи матери употребляли алкоголь во время беременности, и 25 обычных детей. У детей из 1-й и 2-й групп наблюдались очень сходные нарушения и слабые результаты в тестах на понимание слов и номинативные способности, вербальные обучение и память, академические навыки, скорость выполнения заданий на тонкую моторику и зрительно-моторную интеграцию. Эти данные говорят о том, что когнитивный дефицит может проявляться независимо от соматических признаков. Как показали финские исследователи [42b], независимо от наличия соматических признаков ФАС, задержка развития встречается тем чаще и носит тем более выраженный характер, чем дольше мать употребляла алкоголь во время беременности. Употребление алкоголя на протяжении всей беременности коррелировало с нарушениями развития речи и зрительно-моторных функций, только до третьего триместра – с ГРДВ, а употребление алкоголя только до второго триместра не сопровождалось повышением риска формирования когнитивного дефицита [42a, 580a].

### 3. спектр возможных аномалий мозга при фас:

- агенезия или гипоплазия мозолистого тела [533, 873, 1030];
- полость прозрачной перегородки и полость Верге [533, 1030];
- голопрозэнцефалия<sup>1</sup> и расширение желудочков мозга [533, 1030];
- лизэнцефалия (недоразвитие мозговых извилин, поверхность больших полушарий см. на след. странице

<sup>1</sup> Порок развития мозга, при котором отсутствует разделение на два больших полушария, а мозговые желудочки представлены одной полостью. – *Примеч. перев.*

Фетальный алкогольный синдром (ФАС) развивается под действием тератогенных факторов [847], которые вызывают аномалии лица и другие пороки развития {комментарий 1}. По-видимому, ФАС – самый распространенный из всех синдромов, описанных в настоящей главе, для него характерны следующие признаки.

■ **Задержка развития и психомоторные нарушения:** психические способности могут варьировать от выраженной умственной отсталости до вполне нормальных способностей. Хотя имеет место снижение интеллектуальных и речевых способностей [529], степень этих нарушений значительно варьирует [376]. У половины детей с ФАС значения IQ ниже 70.

■ Часто отмечаются нарушения экспрессивного и импрессивного компонентов речи [169], редко – аутистические проявления [35]. Описано снижение зрительно-моторной интеграции, несмотря на это, сохранность способности находить различия между сходными стимулами оставалась [529]. Также выявлены общее снижение пространственной памяти, зрительно-пространственный дефицит, который выявляется в тестах на зрительно-моторную интеграцию, а также в пробе «рисунок часов», что может указывать на дисфункцию теменных отделов правого полушария и гиппокампа [1093]. Остается невыясненным, могут ли у матерей с алкоголизмом дети без соматических признаков ФАС иметь мозговую дисфункцию, проявляющуюся отставанием в развитии.

■ **Поведенческие проблемы:** среди проявлений ФАС часто отмечается ГРДВ [376, 1007], также встречается широкий спектр психопатологических состояний, тяжесть которых у дошкольника зависит от изменений на морфологическом уровне, социального окружения, пола и уровня IQ. В школьном возрасте все еще прослеживается связь между психопатологией, морфологическими изменениями и значением IQ [1007]. Между тем дисморфии, неврологические симптомы и изменения на ЭЭГ менее выражены у детей дошкольного возраста, чем у младенцев и детей раннего возраста; у дошкольников часто наблюдаются гиперактивность и повышенная отвлекаемость, поэтому у более старших детей с проявлениями ГРДВ может быть пропущен диагноз ФАС.

■ Помимо умственной отсталости и ГРДВ, встречаются такие неврологические нарушения, как эпилепсия, тремор, туловищная атаксия и дисдиадохокinez, что интерпретируется как дисфункция червя и полушарий мозжечка [661].

■ Употребление алкоголя во время беременности оказывает пагубное влияние на формирование нервной системы плода. Последствия могут варьировать от легких до тяжелых, таких как гидранэнцефалия (врожденный порок развития мозга, при котором большие полушария отсутствуют и замещены полостью, заполненной жидкостью; иногда имеются рудименты лобных и затылочных отделов коры; мозговой ствол и базальные ганглии сформированы в достаточной степени – *Примеч. науч. ред.*), и возникать на любых этапах пренатального нейrogenеза. Это подтверждено как посредством аутопсии, так и с помощью методов нейровизуализации {комментарий 3}. Применив МРТ, Archibald и соавт. [33] показали, что в наибольшей степени повреждается белое вещество. В большей степени

см. на предыдущей странице выглядит гладкой; в основе лизэнцефалии лежит внутриутробное нарушение миграции нейронов; выявляются отсутствие нормальных слоев коры и скопления групп нейронов в субкортикальном белом веществе. – *Примеч. науч. ред.*);

- гипоплазия мозжечка и ствола мозга [533];
- уменьшение размеров подкорковых ядер [33];
- гипоплазия олив продолговатого мозга [533];
- дефекты закрытия невральной трубки;
- аномалии дендритных шипиков.

## Синдром Кабуки

страдают теменные отделы, чем лобные и височные. Также поражаются подкорковые структуры, особенно хвостатое ядро. Autti-Rämö и соавт. [41] обнаружили, что наиболее явными проявлениями ФАС являются гипоплазия и мальформации червя мозжечка.

- Поскольку у детей с ФАС нарушения могут затрагивать различные сферы, необходимо проведение неврологического, психиатрического, офтальмологического и нейропсихологического обследований, а также ЭЭГ и методов нейровизуализации. Профилактические меры должны включать беседу с родителями, поскольку ФАС является нарушением развития, которого можно избежать.

**6.5.3. Синдром Кабуки** сопровождается умственной отсталостью, которая никогда не носит тяжелой степени. Всегда отмечаются особенности строения лица, которые напоминают маски актеров японского театра Кабуки (удлиненные глазные щели, изогнутые брови, утонченные по краям, широкий приплюснутый кончик носа, эктропион нижних век). Кроме того, часто встречаются аномалии дерматоглифики, маленькие короткие пальцы, скелетные аномалии и низкий рост. Частота встречаемости – 1:32 000. Кандидатный генный локус этого синдрома расположен на длинном плече хромосомы 7, где была описана делеция. Также отмечались случаи с кольцевой хромосомой, вероятно, образованной из X-хромосомы. В недавно опубликованной статье [488] описываются четыре ребенка с умственной отсталостью, расстройствами обучения различной степени и аутистическими проявлениями (необычные интересы). У двух мальчиков наблюдалась большая разница между вербальным и невербальным IQ за счет низкого значения невербального IQ. Когнитивный дефицит у одного из детей свидетельствовал в пользу правополушарной дисфункции. У всех этих детей имел место регресс развития в возрасте 12 лет. Такой характер нарушений напоминает невербальное расстройство обучения, однако у других детей с данным синдромом наблюдался совершенно иной характер когнитивных нарушений, с более низкими показателями вербального интеллекта.

**Таблица 6-II. Синдромы умственной отсталости, сопровождающиеся**

**дисфазией/дислексией развития и/или невербальным расстройством обучения и/или аутизмом**

(словные обозначения: **1** – умственная отсталость, **2** – невербальное расстройство обучения, **3** – аутизм)

В этой таблице приводятся синдромы с умственной отсталостью (В (степень снижения интеллекта значительно варьирует), Н (низкий), IQ ≤ 50; – нет снижения интеллекта) с сопутствующими нарушениями развития речи и формирования письменной речи. Представлены данные об аутистических проявлениях (– отсутствуют, + иногда встречаются, ++ часто встречаются, +++ в большинстве случаев имеет место аутизм). \* Другая информация отсутствует (не известен подтип или какие-то иные детали).

При некоторых из перечисленных синдромов не прослеживается прямой взаимосвязи между показателями IQ или умственного возраста и развитием речевых функций. То же самое относится к значениям невербального IQ, которые не соответствуют общему уровню развития познавательных способностей (по Goodban и Miller [410]).

- При синдроме Дауна: экспрессивная сторона речи развита хуже импрессивной и хуже, чем невербальные способности. Словарь развит лучше, чем синтаксическая сторона речи.

- При синдроме Тернера: речевые способности лучше, чем можно ожидать исходя из уровня общего уровня интеллектуального развития.

- Синдром де Ланге [247]: экспрессивная сторона речи развита хуже импрессивной, словарь развит лучше, чем синтаксическая сторона речи.

синдром	1 тип дисфазии развития	2	3
6.1.1. Синдром Ангельмана	H Нарушения оральной моторики, экспрессивный или смешанный экспрессивно-рецептивный подтип с выраженными нарушениями либо более тяжелый безречевой (асимволический) аутистический подтип, иногда использование жестов вместо речи	+	++
6.1.2. Синдром кошачьего крика	H Выраженный экспрессивно-рецептивный подтип или более тяжелый безречевой подтип с более развитым пониманием, чем экспрессивной речью, в некоторых случаях имеется способность к использованию жестов	+	++
6.1.3. Синдром Дауна	B Смешанный рецептивно-экспрессивный подтип, часто с более развитым пониманием речи, дислексия; степень расстройств обучения и снижения интеллекта варьирует	-	-
6.1.4. Синдром Прадера–Вилли	B Смешанный экспрессивно-рецептивный подтип с нарушениями от легкой до тяжелой степени, которые изучены недостаточно, степень расстройств обучения варьирует	-	-
6.1.5. Велокардиофациальный (Шпринтцена) синдром; синдром делеции 22q13	B Вариабельная степень умственной отсталости, улучшение состояния у детей в более старшем возрасте. Задержки развития различного характера; нарушения экспрессивной стороны речи от тяжелой до легкой степени	+++	+
6.1.6. Синдром Вильямса	B Раннее овладение большим словарным запасом, но без хорошего понимания. Впоследствии семантико-прагматические нарушения речи	+++	+
6.1.7. Синдром Сотоса	B Специфические нарушения отсутствуют, смешанный рецептивно-экспрессивный подтип, соответствующий общему уровню IQ; речь медленная и смазанная, иногда встречаются эхолалии	-	-
6.2.1. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна	- Дисфазия развития и дислексия*	-	-
6.2.2. Синдром хрупкой X-хромосомы	B Смешанный рецептивно-экспрессивный подтип со снижением вербальной памяти, персеверациями, дефицитом семантических аспектов экспрессивной речи и трудностями вербализации своих мыслей	-	++
6.2.3. Синдром Леша–Нихана	B Систематических исследований не проводилось	++	+
6.2.4. X-сцепленное агрессивное поведение	- IQ на нижней границе нормы либо легкая умственная отсталость, расстройства речевых функций*	-	-
6.3.1. Синдром двойной Y-хромосомы	- Дисфазия развития и дислексия	-	++
6.3.2. Синдром Клайнфельтера	- Дисфазия развития и дислексия со снижением кратковременной памяти, нарушениями поиска слов и синтаксических аспектов речи	-	-
6.3.3. Вариант синдрома Клайнфельтера с кариотипом 49, XXXY	B Тяжелый семантико-синтаксический подтип дисфазии развития с трудностями поиска слов; тихий голос	-	-
6.3.4. Синдром тройной X-хромосомы (кариотип 47, XXX)	+ Дисфазия развития и дислексия*. Крайняя стеснительность, медлительность и трудности с выполнением действий по инструкции	-	-
6.3.5. Синдром Тернера (кариотип 45, X0)	- +	++	-
6.4.1. Ахондроплазия	- -	++	-
6.4.2. Синдром Коккейна	B -	-	-
6.4.3. Мукополисахаридозы	B - (при синдроме Санфилиппо формы D – слухоречевая агнозия)	-	-
6.4.4. Нейрофиброматоз типа 1 и болезнь Ито	B +	++	-
6.4.5. Синдром Нунан	B +*	+	-
6.4.6. Синдром Ретта	B +++ Расстройство экспрессивной речи тяжелой степени	-	-
6.4.7. Болезнь Вильсона	- -	+++	-
6.5.1. Синдром Брахмана – де Ланге	B Дисфазия развития с расстройством экспрессивной речи тяжелой степени (с более развитыми навыками понимания)	-	+
6.5.2. Фетальный алкогольный синдром	B Смешанный рецептивно-экспрессивный подтип, дефицит зрительно-пространственных представлений и ГРДВ	-	-
6.5.3. Синдром Кабуки	B Задержка развития речи, иногда низкий IQ	++	++

## 7. нейропсихиатрические нарушения

### Разделы и таблицы

- 7.1. **Нейропсихиатрические симптомы**
  - 7.1.1. Агрессия и аутоагрессия
    - 7.1.1.1. Поведение отступления
    - 7.1.1.2. Атакующее поведение
    - 7.1.1.3. Патогенез и неврологическая основа агрессии
    - 7.1.1.4. Нейромедиаторные механизмы агрессии
    - 7.1.1.5. Клинические варианты и причины агрессии
    - 7.1.1.6. Аутоагрессия
    - 7.1.1.7. Лечение агрессии
  - 7.1.2. Энурез и энкопрез
  - 7.1.3. Мигрень и другие виды головных болей
  - 7.1.4. Мутизм
  - 7.1.5. Обсессивно-компульсивные расстройства
  - 7.1.6. Тики и синдром Туретта
  - 7.1.7. Расстройства сна, нарколепсия и синдром Клейне–Левина
  - 7.1.8. Тактильная защита и другие типы сенсорной защиты
  - 7.1.9. Поведение сближения и поведение избегания, проксемия и сепарационная тревога
  - 7.1.10. Соппротивление переменам
  - 7.1.11. Конверсионные симптомы
  - 7.1.12. Альтернирующая гемиплегия
  - 7.1.13. Тревожные расстройства
- 7.2. **Расстройства настроения**
- 7.3. **Психотические расстройства**
  - 7.3.1. Церебральная патология и психотическая декомпенсация
  - 7.3.2. Короткие психотические состояния
- 7.4. **Неврологическое обследование в детской психиатрии и обращение к детскому неврологу**

В данной главе будут рассмотрены некоторые симптомы и синдромы, которые имеют неврологическую основу. Эти симптомы носят название нейропсихиатрических, так как они сопутствуют неврологической симптоматике. Несмотря на то что каждый из рассмотренных ниже симптомов может встречаться изолированно, они чаще наблюдаются в сочетании с другими симптомами или в составе какого-либо синдрома или заболевания. Наиболее известные дисморфические синдромы с нейропсихиатрическими симптомами рассмотрены в гл. 6.

Несмотря на большую роль генетических факторов, нельзя преуменьшать роль окружающей среды. Поведение состоит из многих пластов, отличающихся по значимости: врожденные жизненные установки, нейропсихологические дефекты и одаренности, влияние воспитания, а также позитивный и негативный жизненный опыт. Патогенез нейропсихиатрических симптомов следует дифференцировать от психопатологии, развившейся вследствие психопатогенного окружения, воздействия психотравмирующих ситуаций и особенностей воспитания. Кроме того, их необходимо различать с классическими неврологическими нарушениями – агнозиями, амнестическими симптомами и расстройствами управляющих функций.

В клинической психиатрии уже отошли от мысли, что заболевания имеют единственную причину. Подобное монокаузальное и категорическое мышление заменил многофакторный подход: теперь вопрос рассматривается не с точки зрения «то или это?», а с позиции «и то и другое». Для клинической манифестации заболевания необходимы различные факторы определенной тяжести. Заболевания мультифакториальны и многогранны. Kandel [549] описывает системный подход в психиатрии, в котором большое значение играет нейробиологическое мышление. Он говорит о том, что психотерапия и лекарственные препараты способны вызывать изменения в мозге. В статье по этому поводу [548] он пропагандирует диалог между психоанализом и нейронауками. Поведенческие расстройства нельзя объяснить исключительно патологией определенных структур мозга. Нарушения поведения и настроения определяются рядом факторов: 1) факторами детства (генетическая предрасположенность, особенности формирования мозга, темперамент, аффективная регуляция, когнитивный стиль), 2) течением жизни (весь опыт, сохраняющийся в эпизодической и генерической памяти<sup>1</sup>, потеря любимых, неудачи и болезни, с которыми человек справлялся), 3) окружением (психопатология у родителей, например депрессия или аутизм, стиль воспи-

<sup>1</sup> Генерическая память противопоставляется эпизодической; она связана с общим запасом знаний индивидуума, включает семантическую память (абстрактные знания) и перцептивную память. – *Примеч. науч. ред.*

тания, характер родителей – насколько они амбициозны или нет, издевательства со стороны других детей). Для более подробного изучения читателю рекомендуются различные публикации по данной проблеме [917].

## НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

С того момента как Bonheoffer и Bleuler описали «хронический органический психосиндром» (chronisches hirnorganisches Psychosyndrom), он стал широко освещаться в литературе, и, как отмечает Göllnitz [408], «эти общие симптоматические рамки по сути распространяются и на детский возраст – как на комплекс “повреждения мозга в раннем детском возрасте”, так и на формирующиеся на разных стадиях детского развития органические церебральные патологии». Под церебральной органической патологией автор подразумевает, как и Rapin [855], функциональное церебральное расстройство, в основе которого могут лежать раннее или позднее повреждение, генетическая предрасположенность, биохимические факторы, необратимое функциональное расстройство вследствие депривации.

7.1. Патология поведения может иметь нейропсихиатрическую природу. Это означает, что симптомы прежде всего – следствие функциональных нарушений головного мозга и/или связаны с органической патологией [объяснения термина «органическое церебральное поражение» см. в {комментарии} и в разделе 7.3]. Так как многие из этих симптомов поддаются лечению психофармакологическими препаратами, нейропсихиатрические расстройства часто рассматриваются с позиций нарушений функционирования нейромедиаторных систем. В случае ряда расстройств уже доказано, что в их основе лежат нейромедиаторные нарушения, но это не единственная сфера дисфункции. Влияние оказывают и другие патогенетические факторы – нейропсихологические функциональные нарушения, факторы окружающей среды, неблагоприятные жизненные обстоятельства. Нейропсихиатрические симптомы могут быть разделены на множество подтипов, например головные боли, нарушения сна или агрессивное поведение. Все подтипы могут состоять из компонентов, в основе которых лежат различные генетические механизмы. Более того, часто одни симптомы или синдромы в значительной степени перекрываются другими (коморбидность), и диагноз в этом случае будет основываться на произвольном выборе в качестве ведущего того или иного специфического симптома.

### Агрессия и аутоагрессия

7.1.1. Под термином агрессия часто подразумевается патологическая враждебность или деструктивное поведение. Существует и более широкое понимание этого термина. Фрейд говорил об агрессии как о нормальном инстинктивном влечении на пути к смерти (*танатос*), и эту теоретическую концепцию рассматривают некоторые психоаналитические школы. Независимо от причины, существует общее мнение о том, что при воспитании ребенка естественная агрессия должна быть направлена родителями и другими взрослыми таким образом, чтобы она проявлялась в нужное время и в нужном месте. Ребенок учится использовать агрессию для служения своему «Эго», для чувства уверенности в себе, при конкуренции и в системе самоконтроля в целом. Ребенок также учится контролировать агрессию и злость других людей. Это то, что дает ему возможность делать его социальная компетенция. Так, путем социального взаимодействия вырабатывается баланс между атакой (*fight*) и отступлением (*flight*). Отправной точкой наших рассуждений является то, что в каждой опасной ситуации ребенок осуществляет выбор между двумя тактиками – соблюдением дистанции и отступлением, с одной стороны, или противостоянием ситуации и переходу к активным действиям – с другой. В этом и состоит выбор между атакой и отступлением. Такой вы-

бор является физиологическим и может считаться вполне нормальным. В случае, когда выбор приходится делать постоянно и, исходя из внешних условий, человеку начинает казаться, что ему бессмысленно склоняться к той или иной тактике, возникает нарушение равновесия в системе выбора атаковать/отступить. Клинически можно выделить ряд вариантов агрессии. Как подтипы можно разграничить агрессию по отношению к другим и аутоагрессию. Специалисты уделяют особенно пристальное внимание поведенческим расстройствам.

## Поведение отступления

### 1. дифференциальный диагноз при поведении отступления

- Отступление может стать привычкой, невротическим симптомом, результатом неуверенности в себе.
- Отступление наблюдается при дисфазии развития, когда ребенок не в состоянии отреагировать целенаправленно и по существу, например, не может давать прямых ответов на вопросы. Это также может превратиться в привычку.
- Дети с аутизмом не могут справиться с агрессией, так как не понимают поведение других людей.
- Иногда отступление служит реакцией на постоянное отрицание средой.
- При синдроме Клувера–Бьюси вследствие повреждения передневисочного отдела дикие животные становятся податливыми, у них возникают зрительная агнозия и гиперсексуальное поведение. Этот синдром описан и у детей.

2. Много агрессивных детей с ГРДВ и расстройством поведения или поведением, направленным на поиск новизны, бывают нечувствительными к наказаниям, не избегают их (слабость BIS). Они, как правило, чувствительны к поощрениям, часто их ищут, несмотря на возможные при этом наказания (преобладание BAS – слабость BIS) [подробное описание см. в разделе 2.3.3].

7.1.1.1. *Поведение по типу отступления* может манифестировать в форме избегания конфликта или предвидения потенциального конфликта, что расценивается как отсутствие уверенности в собственных силах. Иногда это является невротическим симптомом. Такое поведение может быть как прямым, так и непрямым следствием дисфазии развития, когда дети не могут отвечать на заданные вопросы по существу. В некоторых случаях отступление может быть реакцией на отторжение средой, а также симптомом депрессии или тревоги. У детей со сверхфокусированным расстройством внимания (СФРВ) [раздел 2.4] избегание и поведение, направленное на сохранение постоянства, связаны с отсутствием психической гибкости и страхом перед новыми ситуациями или людьми. Это избегание новых ситуаций и требований, которые задаются окружающими условиями {комментарий 1}. Отступление и избегание – недооцениваемые симптомы. Они характерны для поведения жертвы, и характеристики такого поведения сложнее поддаются объективной оценке, нежели черты агрессора. Поведение отступления может быть открытым и очевидным, но может маскироваться за счет других поведенческих нарушений.

Newman и Wallace [736] предложили термин *модуляция ответной реакции (response modulation)* для обозначения автоматизированного процесса, позволяющего ребенку тормозить свое поведение в ответ на реакции других людей или на внутренние стимулы. Этот механизм играет роль в оценке ситуации. Чрезмерное сдерживание может привести к избеганию конфликта, к отступлению. И наоборот, дефект в модуляции ответной реакции, например вследствие расстройства внимания, может привести к продолжительной и необоснованной агрессии. Причиной может быть нарушенное функционирование миндалевидного тела – структуры, отвечающей за восприятие страха, тревоги. Например, дисфункция этого образования встречается у детей с аутизмом [раздел 5.7]. Еще один подход разработан Gray [430]. Этот подход основан на том, что существует равновесие между поиском поощрения (награды) и избеганием наказания, основанное на нейромедиаторном балансе. Gray установил, что реакции на определенные стимулы являются результатом антагонистического взаимодействия двух систем – активирующей поведение (behavioural activating system, BAS), которая контролируется мезолимбической дофаминергической системой, и тормозящей поведение (behavioural inhibition system, BIS), интегрированной преимущественно с серотонинергической гиппокампальной системой {комментарий 2}.

## Атакующее поведение

### виды и цели агрессии

- Агрессия и гнев могут проявляться вербально или физически. Агрессия часто присутствует также в воображаемой форме.
- Агрессия может быть атакующей/импульсивной и часто возникает в результате относительно легкой фрустрации.
- Агрессия бывает защитной/реактивной и проявляется как реакция на определенные события. К примеру, гнев в результате фрустрации.
- Мишень агрессии, как правило, другие люди.
- Агрессия может быть деструктивной и направленной против животных, растений и других объектов.
- Во время напускной, притворной ярости животное или ребенок реагирует на любые стимулы; ярость направлена на людей, животных, мебель и игрушки. Это и есть деструктивная агрессия.
- Агрессия может быть направлена и на самого себя (аутоагрессия). Она может иметь различные проявления, но самое тяжелое из них – суицид.
- Поджоги (пиромания) редко встречаются у детей, но могут быть одной из форм деструктивной агрессии. Существует ряд функциональных значений данного проявления.
- Как и пиромания, самоповреждения, плохое обращение с ребенком и нанесение ему увечий как результат делегированного синдрома Мюнхгаузена (вид симулятивного расстройства, при котором родители, чаще мать, или замещающие их лица намеренно вызывают у ребенка болезненные состояния или выдумывают их, чтобы обратиться за медицинской помощью. – *Примеч. науч. ред.*) также представляют проявления агрессии, но не имеют существенного отношения к балансу атаки/отступления.

## Патогенез

### и неврологическая основа агрессии

**1.** За регуляцию враждебного поведения у приматов отвечает правая орбитофронтальная кора [130], которая оказывает на него тормозящее влияние. Орбитофронтальная кора имеет многочисленные связи с миндалевидным комплексом. Предполагается тесное взаимодействие этих структур в регуляции агрессивности [474]. В случаях поражения правой орбитофронтальной области или стимуляции переднемедиальных отделов височной области эмоции (гнев), которые генерируются лимбической системой и миндалевидным телом, не подавляются и могут усиливать агрессивность. В противном случае возникает пассивность, как при синдроме Клювера–Бьюси [251, 1076] {см. комментарий 2}. В обзоре Raine [850] говорится о том, что агрессивность и антисоциальное поведение, которые наблюдаются в течение всей жизни, связаны со структурными и функциональными дефектами префронтальной области. Еще раз отметим, что существуют сведения о том, см. на след. странице

**7.1.1.2.** *Атакующее поведение* может представлять нормальную реакцию на значимую угрозу. Однако агрессия как поведенческое состояние может рассматриваться как неестественная, ненормальная и враждебная, как результат нарушенного баланса в системе атака/отступление. У человека борьба (и агрессия) может принимать иные формы помимо физической. В процессе эмоционального развития дети осваивают множество вербальных форм атаки и отступления, например дискуссии (споры) и соглашения (примирение). В идеальной ситуации они приобретают творческий опыт в различных культурных формах – в искусстве, танце, музыке и драме. Эти культурные формы самовыражения трансформируют позитивные и негативные эмоции в виды активности, которые с психоаналитических позиций есть не что иное, как сублимация борьбы и агрессии. Агрессия как элемент деструктивного поведения определяется многими факторами. К ним можно отнести формирование склонности к агрессии у самого ребенка, другие аспекты эмоционального развития, пол ребенка [340]. Только тщательное исследование психиатрического статуса поможет понять природу агрессии у конкретного пациента.

Агрессия как поведенческая особенность должна быть подтверждена клинически, и необходимо выяснить ее этиологию. Как симптом она неспецифична. В зависимости от патогенеза, у агрессии имеется эмоциональный компонент (с позиций социальной психологии и психоанализа) и поведенческий неврологический компонент (с позиций нейрофизиологии и психиатрии). Агрессивное поведение у детей встречается при многих заболеваниях {см. комментарии в разделе «Клинические варианты» 7.1.1.5}. Поэтому и лечение имеет два аспекта – психотерапевтический и психофармакологический. Формы и цели агрессии могут существенно различаться. Большинство форм агрессии являются результатом нарушенного баланса в системе атака/отступление {см. комментарий}.

**7.1.1.3.** *Неврологический патогенез* агрессии на данный момент недостаточно изучен. Довольно сложно применить к людям модели агрессивного поведения, полученные экспериментально на животных. Поэтому лучше рассматривать конкретные механизмы для интерпретации агрессии у каждого пациента индивидуально. Как отмечалось выше {см. комментарий к разделу 7.1.1.2}, агрессия и конфликтное поведение могут быть разделены на *реактивную/защитную агрессию* и, более тяжелый вариант, *атакующую/импульсивную агрессию*. Исследования подтверждают различные патогенетические механизмы этих двух типов агрессии. На сегодняшний день, считается, что мозговой субстрат агрессии и ее нейромедиаторные механизмы совпадают не в полной мере.

★ Повреждение височной области, особенно в области миндалевидного тела и гиппокампа, может привести к эпилепсии. Мезиальный височный склероз (обзор [419]) ассоциирован с височной эпилепсией. У детей с височной эпилепсией, особенно при локализации процесса в медиобазальных структурах левой гемисферы, гиппокампе и миндалевидном теле, выявляется дисфункция структур, участвующих в регуляции агрессии [см. раздел 7.1.1.5 «Клини-

см. на предыдущей странице что ухудшение функции правого полушария является фактором риска для агрессивного поведения и снижения реакции избегания.

**2. синдром Клувера–Бьюси** проявляется в зрительной агнозии, компульсивном оральном исследовательском поведении, двигательных стереотипиях, гиперметаморфозе (склонность замечать все вокруг себя, до чего можно дотянуться, и на все реагировать), булимии, гиперсексуальном поведении в отношении особей своего вида вне зависимости от их пола и безвольном, податливом поведении, вероятнее всего, вследствие зрительной агнозии. Обучаемость и память могут быть в пределах нормы. Гиперметаморфоз проявляется главным образом стремлением все исследовать и чрезмерной отвлекаемостью. С 1938 года этот синдром был описан у сотен взрослых и, как минимум, у 8 детей [1076]. У людей данному синдрому часто сопутствует психологическая слепота, заключающаяся в прозопагнозии и зрительной предметной агнозии. Также отмечаются трудности запоминания. Наиболее частые причины синдрома – асфиксия и энцефалит.

### Нейромедиаторные механизмы агрессии

Исследование серотонина в крови у 781 испытуемого в возрасте 21 года выявило лишь обратную пропорциональность его уровня в зависимости от жестокости у мужчин [706]. Падение уровня серотонина вызывает депрессию, повышает порог болевой чувствительности, уменьшает тревожность, в то же время усиливая тенденцию к агрессии и аутоагрессии. Стимуляция серотониновых рецепторов (например, с помощью ингибиторов обратного захвата серотонина) уменьшает проявления агрессии, в особенности атакующую агрессию (за счет стимуляции 1b-серотониновых рецепторов), и защитную агрессию (стимулируя рецепторы 2a и 2c типов). Мыши, генетически лишённые рецепторов к серотонину, более агрессивны и имеют нарушения сна. Возрастная гипотеза развития говорит о том, что обратная зависимость между агрессией и серотонином отмечается преимущественно у детей после 9 лет. Вероятным объяснением является уменьшение с возрастом чувствительности рецепторов к серотонину [454]. Встречаются агрессивные дети младше 9 лет, у которых отсутствует обратная корреляция между степенью агрессивности и уровнем серотонина, что является свидетельством наличия различных подгрупп. В тяжелых случаях у агрессивных детей с расстройством поведения имеется функциональная недостаточность серотонинергической системы. Дети с повышенной функцией данной системы, как и взрослые, характеризуются легкой реактивной агрессивностью и имеют лучший прогноз во взрослом возрасте [450]. Разница между агрессивными детьми младшего и старшего возраста в отношении функции серотонинергической системы может быть объяснена балансом между норадреналином и серотонином [см. основной текст]. Отличительной см. на след. странице

ческие варианты»]. Агрессивное поведение может наблюдаться у детей с дисфункцией височных долей как при наличии, так и в отсутствие эпилепсии. Агрессия иногда выступает как ответная реакция на страх, в том числе у детей с височной эпилепсией.

★ Латеральная гипоталамическая область получает серотонинергическую иннервацию. Для поражения латеральных отделов гипоталамуса характерна атакующая агрессия (также в сочетании с гиперфагией). Подобное атакующее поведение, связанное с пищевым поведением, наблюдается при поражении этой области у кошек. При стимуляции миндалевидного тела агрессия прекращается.

★ Правое полушарие играет ведущую роль в регуляции устойчивости к стрессам и проявлению негативных эмоций. У очень агрессивных людей наблюдается чрезмерная активация правого полушария во время стресса [257]. Отсутствие торможения правого полушария неразрывно связано с повышенной враждебностью {комментарий 1}. Функциональные нарушения со стороны правого полушария также ассоциированы с ГРДВ [762].

### 7.1.1.4. Биохимические механизмы агрессии связаны с различными нейромедиаторными системами.

★ В норме серотонин и норадреналин находятся в реципрокном балансе. Чрезмерное снижение уровня серотонина (в сочетании с высоким норадреналином) оказывает влияние на настроение, вызывая депрессию, снижает восприятие боли и тревогу, сопровождается тенденцией к агрессивному поведению по типу *атакующей/импульсивной агрессии*, а также аутоагрессии. Чрезмерное повышение норадреналина в сочетании с низким уровнем серотонина вызывает чрезмерное стремление к исследованию, общению и сближению с другими людьми, повышенную отвлекаемость, снижение чувствительности к боли и наказаниям и иногда агрессивное поведение. Подобная картина наблюдается у детей с ГРДВ. И наоборот, чрезмерно низкий уровень норадреналина в сочетании с повышением серотонина вызывает усиление тревожности, боязнь новых ситуаций и, как следствие этого, недостаток навыков адаптации, как это бывает при сверхфокусированном расстройстве внимания (СФРВ). Для формирования адаптации требуется более значительная реакция на болевую стимуляцию или внешнее воздействие, что провоцирует *реактивную/защитную агрессию*.

Эти 2 типа агрессии и их модель могут объяснить парадоксальные реакции на лекарственную терапию. Данная дихотомия недостаточно отражена в литературе. В основном агрессия связана с недостаточностью серотонинергической активации {см. комментарий}.

★ *Гамма-амино-масляная кислота (ГАМК)*. Еще один аспект нейромедиаторных механизмов агрессии – система ГАМК. Стимуляция рецепторов ГАМК-бензодиазепинового рецепторного комплекса может вызвать агрессию; ГАМК и ГАМК-ергические вещества, такие как противоэпилептический препарат вигабатрин, уменьшают агрессивное поведение. Парадоксально, но бензодиазепины, увеличивающие уровень ГАМК, могут вызывать вспышки ярости. При приеме вигабатрина наблюдается тот же парадоксальный эффект.



см. на предыдущей странице особенностью при низком уровне серотонина у детей с СФРВ является сильно выраженная защитная/реактивная агрессия по отношению к внешним факторам. В случае низкого уровня серотонина агрессивность носит исследовательский и атакующий характер, что наблюдается у детей с ГРДВ и расстройством поведения. Тяжелые случаи агрессивного поведения обычно связаны с пониженной серотонинергической активацией, что напоминает ситуацию с вышеупомянутыми мышами, генетически лишенными рецепторов.

## Клинические варианты и причины агрессии

### 1. дифференциальный диагноз агрессивности как симптома у детей раннего возраста (формы и клинические варианты):

- агрессия или злость могут быть выражены вербально или физически; агрессия может присутствовать в воображении, фантазиях;
- первичная агрессия проявляется в расстройстве эмоционального развития регуляции агрессии [психодинамические причины см. в основном тексте];
- расстройство поведения и оппозиционно-вызывающее расстройство с импульсивной агрессией [см. основной текст];
- раздражительность и реактивная агрессия у детей с СФРВ;
- крайне импульсивное поведение у детей с ГРДВ или у искателей новизны с расстройством поведения;
- дети с нарушением контакта с окружающими при недостатке эмпатии;
- височная эпилепсия при приступах, сопровождающихся тревогой;
- любые формы энцефалопатий.

★ *Увеличение уровня дофамина* может вызвать психоз и агрессию. Kinsbourne [576] считает, что повышение дофаминергической активности обычно связано с СФРВ. Это позволяет предполагать, что антагонисты дофамина могут снижать уровень реактивной агрессии.

★ *Механизмы регуляции стресса* играют важную роль в объяснении различных видов поведения при определенных обстоятельствах. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось – это один из путей реакции организма на стресс. У людей с выраженными экстернализированными реакциями и страхами происходит повышение уровня кортизола в результате постоянного стресса, как и у детей с СФРВ. У лиц с выраженными экстернализированными реакциями, но без страхов, уровень кортизола снижен, что в определенной степени сходно с тем, что отмечается у детей с ГРДВ и лиц со склонностью к поиску новизны, возможно, имеющих расстройство поведения [679].

7.1.1.5. *Клинические варианты и причины агрессии* многообразны, как и наблюдающиеся при ней коморбидные состояния. Ниже рассматриваются наиболее распространенные формы агрессии, а также расстройства, при которых агрессия играет определенную роль {комментарий 1}, и наиболее известные синдромы с агрессией в качестве одного из симптомов. Обзоры по этой теме см. в списке литературы [320, 916].

★ *Психодинамические и психосоциальные причины агрессии* не рассматриваются в данной книге и упоминаются лишь кратко.

■ Агрессия может быть реактивной или имитировать агрессию окружающей среды (жестокое обращение). Открыто демонстрировать агрессию могут те дети, которые не научились подавлять ее дома и демонстрируют вербальную агрессию. Другие используют вербальную или физическую агрессию как самовыражение (часто встречается при жестоком обращении). Такое поведение может передаваться из поколения в поколение. Физическое насилие – не единственная причина. Неблагоприятный прогноз для детей, подвергшихся жестокому обращению, связан с такими факторами, как плохое обучение в школе, антисоциальное поведение родителей, игнорирование детей родителями и прочими многочисленными стрессовыми влияниями. Агрессивными бывают и дети с пограничными расстройствами. Агрессия может протекать изнутри: из-за личностных проблем, сдерживаемого раздражения или обиды.

■ Иногда дети с дисфазией развития, которые ощущают себя недопонятыми и не могут точно выражать свои мысли, проявляют повышенную раздражительность или агрессивность [гл. 3]. Hill [482] отмечает, что речевые нарушения часто наблюдаются у мальчиков с расстройством поведения. И наоборот, агрессивное поведение отмечается у небольшой подгруппы детей с первичными расстройствами развития речи.

■ Вспышки агрессии наблюдаются и у детей, которые неспособны к адекватному выражению своих реакций, например, у детей с психотическими нарушениями, глухотой или умственной отсталостью.

## **2. синдромы, при которых агрессия стоит на первом плане:**

- редкая форма семейной агрессии вследствие генетического нейромедиаторного дефекта (например, X-сцепленное жестокое поведение при легкой умственной отсталости вследствие дефекта MAO-A [раздел 6.2.4]);
- нелеченый синдром Клайнфельтера [раздел 6.3.2];
- синдром хрупкой X-хромосомы [раздел 6.2.2];
- синдром Клейне–Левина [раздел 7.1.7];
- синдромы XYU [6.3.1] и XXYY [раздел 6.3.3];
- синдром Леша–Нихана (аутоагрессия) [раздел 6.2.3];
- синдром Lowe (аутоагрессия);
- синдром Прадера–Вилли [раздел 6.1.4];
- синдром Санфилиппо [раздел 6.4.3];
- синдром Сотоса [раздел 6.1.7];
- туберозный склероз [раздел 8.3.5]

**3.** Паранойя описана у детей с височной эпилепсией в качестве причины агрессии. Хотелось бы отметить, что имеет право на существование концепция неэпилептической пароксизмальной церебральной дисрегуляции как причины очень редких пароксизмальных поведенческих нарушений (синдром эпизодического отсутствия контроля, или перемежающееся взрывное расстройство). Tebartz van Elst и соавт. [1062] наблюдали интериктальное агрессивное поведение у 20% из 50 пациентов с височной эпилепсией и атрофией миндалевидного тела после перенесенного энцефалита. В другой группе (28%) отмечалась агрессия в сочетании с повреждением миндалевидного тела слева или периамигдаллярной области. Агрессия коррелирует с левосторонними или билатеральными изменениями на ЭЭГ, изменениями на МРТ, низким IQ, высокими уровнями депрессии и тревоги. Если исключены энцефалопатия и умственная отсталость, то лишь небольшое число детей с изолированной височной эпилепсией демонстрируют агрессию. В недавней книге о височной (лимбической) эпилепсии [43] об агрессии сказано лишь несколько слов.

**★ Синдромы и расстройства развития, одним из симптомов которых является агрессия {комментарий 2}.**

■ В клинической практике чаще всего встречается сочетание агрессии и расстройства поведения (conduct disorder) по DSM-IV (312.8). *Антисоциальное расстройство поведения* чаще встречается у мальчиков. Проявляется в возрасте до 10 лет в виде вербальной и физической агрессии по отношению к людям, животным, вещам и тенденцией к нарушению правил. У этих пациентов часто развивается асоциальный тип личности. Прогноз более благоприятный, если эти симптомы не проявляются до подросткового возраста.

Антисоциальное расстройство поведения является частью одного из синдромов {комментарий 2}. Нередко расстройство поведения носит идиопатический, а не синдромальный характер.

Сопутствующими симптомами могут быть низкий IQ, недостаток эмпатии, отсутствие страха, расстройства настроения, употребление психоактивных веществ.

Несмотря на то что расстройство поведения часто ассоциировано с ГРДВ, наличие ГРДВ у пациентов с агрессивностью абсолютно не обязательно. Поэтому агрессивность у детей с ГРДВ рассматривается в следующем разделе, хотя применяемый нами подход к этому вопросу может показаться необычным.

■ Отчасти в зависимости от окружения, агрессивность наблюдается у импульсивных детей с ГРДВ [раздел 2.5]. В частности, дети с ГРДВ и легкими аутистическими чертами при отсутствии эмпатии могут быть агрессивными. Иногда эту патологию рассматривают в рамках неспецифических первазивных расстройств развития. Как известно, такие нарушения являются врожденными, что означает возникновение агрессивного поведения с раннего возраста, например, в форме вспышек ярости. То же самое можно сказать и про детей с СФРВ.

■ Оппозиционно-вызывающее расстройство и оппозиционно-провокационное поведение (DSM-IV 313.81) в отсутствие атакующей агрессии могут быть отнесены к легким вариантам антисоциального поведения (с плохим настроением, постоянным выражением протеста, неповиновением, отрицанием авторитетов, настойчивым желанием пререкаться по любому поводу). Нейробиологический аспект этих расстройств пока недостаточно изучен. У детей с ГРДВ проявления оппозиционно-вызывающего расстройства встречаются очень часто [542]. Эти дети часто агрессивны, в особенности если у них отмечается протестное поведение. Все это часто сопровождается особенностями поведения у детей с СФРВ [раздел 2.4]. Детям с СФРВ свойственны когнитивная ригидность и трудности приспособления. Они раздражаются, если ими пытаются командовать, и могут проявлять агрессивность. Они часто доминируют над другими детьми. СФРВ имеет определенную нейромедиаторную основу [576].

■ Агрессивность может проявляться изолированно или в результате различных повреждений ЦНС, например при посттравматической энцефалопатии или постэнцефалитических изменениях, и часто сопровождается коморбидными расстройствами, такими как эпилепсия, ГРДВ, дисфазия развития и нарушения обучения.

■ Височная эпилепсия, особенно у мальчиков, в классическом варианте сочетается с ГРДВ и агрессивным поведением. Вариантами могут быть иктальная (во время приступа) агрессия, которая встречается редко, интериктальная (в межприступном периоде) агрессия и вспышки ярости. Girgis [398] в книге о височной эпилепсии рассматривает лимбическую эпилепсию и психопатологические симптомы у детей {комментарий 3}.

★ Сочетание гиперсексуального поведения (гиперэротизма) и булимии с агрессией или без нее встречается у детей раннего возраста. Если эти симптомы сопровождаются повышенной сонливостью в подростковом возрасте, можно думать о синдроме Клейне–Левина [раздел 7.1.7].

★ Синдромы, которые проявляются атакующей агрессией, – синдром ХХУ, X-сцепленное жестокое поведение и синдром Леша–Нихана с аутоагрессией – описаны в главе 6.

★ *Лекарственные препараты как причина агрессии.* Метилфенидат, амфетамины и антидепрессанты могут провоцировать агрессию. Алкоголь не рассматривается как причина агрессии у детей, но может провоцировать ее у подростков.

## Аутоагрессия

■ Аутоагрессия встречается при таких редких заболеваниях, как синдром фрагильной X-хромосомы, синдром Lowe, синдром Леша–Нихана, синдром де Ланге, Ретта [синдромы описаны в гл. 6].

■ В психиатрической практике агрессивное поведение нередко встречается у девочек-подростков, и ему, как правило, сопутствует тяжелая психопатология, в частности пограничное расстройство личности.

■ Легкой формой аутоагрессии может считаться трихотилломания (выдирание волос). Она может расцениваться как стереотипное действие, что обычно отмечается у умственно отсталых детей. У неврологически здоровых детей может встречаться в дошкольном и школьном возрасте как привычка. Может иметь под собой психологические причины. Следует дифференцировать с компульсивным поведением.

## Лечение агрессии

7.1.1.6. Аутоагрессия (с самоповреждениями) – это агрессия, направленная против собственного тела. Механизм аутоагрессии не связан с дисбалансом в системе атаки/отступления, и подобного поведения не удалось обнаружить у животных. Есть основания считать, что аутоагрессия является одной из ступеней континуума, в котором наиболее тяжелым является суицидальное поведение. Аутоагрессия гетерогенна как по своим клиническим симптомам, так и причинам возникновения. Она проявляется в виде битья себя по голове, щипания, царапания, кусания, давления на глаза, пикацизма (беспорядочное употребление в пищу несъедобных или вредных для организма веществ. – *Примеч. науч. ред.*) и копрофагии. Этим ребенок может стараться обратить на себя внимание. Такое поведение может быть признаком аутостимуляции, симптомом депрессии или одной из форм компульсивного поведения. Подобное поведение обычно наблюдается у детей с тяжелой умственной отсталостью при определенных заболеваниях. Оно часто встречается и у детей с аутизмом, как высоко-, так и низкофункциональным {см. комментарий}. При этих состояниях может быть нарушено проведение болевых импульсов, восприятие боли и/или эмоций, как при наследственной сенсорной и моторной невропатии.

Фармакотерапия зависит от патогенеза симптомов. Амфетамины и клонидин усиливают агрессию у экспериментальных животных, в то время как блокаторы дофамина, по-видимому, снижают ее. По данным аутопсии, у пациентов с синдромом Леша–Нихана уровень дофамина в базальных ганглиях и стриарной системе снижен.

7.1.1.7. Лечение агрессии начинают только после подробного сбора анамнестических данных и тщательного осмотра. Цель обследования – определить форму и тип агрессивности (ситуационная, первазивная, психодинамическая, церебральная, гормональная,

По данным американского обзора по лечению агрессии 2003 года, наиболее эффективными в лечении импульсивной агрессии являются новые атипичные антипсихотические препараты, такие как рисполепт, оланзапин и клозапин. Все остальные применяемые препараты используются для лечения коморбидных расстройств.

У мягкого препарата алимемазина тартрата имеется побочный эффект в виде сонливости. Поэтому этот препарат можно рекомендовать, когда у детей имеется сопутствующее нарушение сна. Антипсихотический препарат пипамперон, блокатор серотониновых рецепторов A2, сильный антагонист серотонина без эффекта сонливости. У детей дошкольного возраста он эффективен в дозе 10–20 мг, у детей школьного возраста – 40–60 мг в сутки.

Антипсихотический препарат рисполепт – блокатор серотониновых и дофаминовых D2-рецепторов, мягко ингибирующий A2-рецепторы, также эффективен, но у детей может давать побочные действия. Он снижает плотность рецепторов. В соответствии с теоретическими предпосылками, а также по практическому опыту автора, пипамперон и рисполепт, антагонисты дофамина и серотонина, способны уменьшать агрессию у детей с СФРВ.

семейная и др.), выявить коморбидные заболевания (ГРДВ, поведение, направленное на поиск новизны, дисфазия развития, аутизм) или возможный синдром. Такие указания содержатся в американских рекомендациях по лечению агрессии, опубликованных в 2003 году [940].

★ Вопросы психотерапии и семейного консультирования в данной книге не рассматриваются. Лечение таких коморбидных состояний, как ГРДВ и эпилепсия, в большинстве случаев приводит к уменьшению агрессии.

★ Выбор препарата для лечения агрессии зависит от ее нейромедиаторных механизмов. С позиций нейромедиаторной концепции лечение агрессивного поведения лекарственными препаратами вполне логично {см. комментарий}.

■ Для лечения детей с височной эпилепсией применяются противоэпилептические препараты, такие как карбамазепин и вальпроаты. У пациентов с субклиническим течением эпилепсии или эпилепсии с когнитивными нарушениями возможно снижение агрессии при лечении противоэпилептическими средствами и ГАМК-ергическим препаратом вигабатрином.

■ Стимуляторы могут уменьшать выраженность гиперактивного поведения и поведенческих нарушений у детей с ГРДВ. При применении метилфенидата в случае чисто агрессивного поведения без ГРДВ агрессивность может быть усилена в связи с его дофаминергическим эффектом. Метилфенидат эффективен в лечении синдрома Клейне–Левина.

■ Антагонисты дофамина, такие как рисперидон, могут позитивно воздействовать на защитную, реактивную агрессию, например, у детей с СФРВ.

■ Антагонисты серотонина эффективны в лечении детей с СФРВ с негибким, доминантным (сопротивляющимся) поведением и вспышками агрессии. Обычно антагонисты серотонина оказывают очень ограниченное влияние на гиперактивность и нарушения внимания.

■ Агонисты серотонина эффективны в лечении тревоги и незначительно выраженного компульсивного поведения у детей.

Булимия ассоциирована со снижением серотонинергической активности, как и агрессия атакующего типа. Буспирон (Buspar®) является агонистом рецепторов серотонина типа 1a. Он уменьшает тревожность, агрессивность и проявления булимии.

Флуоксетин, избирательный ингибитор обратного захвата серотонина, эффективен в терапии депрессии, агрессии, булимии и обсессивно-компульсивного расстройства, уменьшает враждебность и злость.

■ Уровень серотонина увеличивается при применении лития, что может стабилизировать регуляцию агрессии. Этот эффект используется в лечении симптома Клейне–Левина. Противоэпилептические препараты – вальпроаты – являются стабилизаторами настроения (обладают нормотимическим действием).

β-адреноблокаторы эффективны в лечении агрессивности у детей, перенесших черепно-мозговую травму [189].

## Энурез и энкопрез

**1.** Ночной диурез, как и снижение успеваемости, у детей с ГРДВ встречаются в 2 раза чаще, нежели у контрольной группы. Ночное недержание мочи отмечается у трети детей с селективным мутизмом. Soorani-Lunsing [987] отмечает, что у 10% детей с легкой неврологической дисфункцией энурез сохраняется вплоть до 12-летнего возраста, тогда как в контрольной группе – у 2%.

**2.** Дополнительной причиной ночного энуреза может быть глубокий сон.

Дети могут не просыпаться от ощущения наполненности мочевого пузыря. Некоторые дети с аутизмом или ГРДВ страдают тем, что мы называем нарушением ощущений от собственного тела, и, следовательно, не могут адекватно воспринять ощущение переполненности мочевого пузыря. В дополнение к ряду мер и психологической помощи таким детям следует рекомендовать сигнальный метод (специальное устройство, состоящее из будильника и прокладки с датчиком, чувствительным к небольшому количеству мочи; при непроизвольном мочеиспускании датчик реагирует и включается звонок, который будит ребенка. – *Примеч. науч. ред.*), чтобы ребенок, проснувшись, мог сходить в туалет. Помимо этого, эффективно и использование лекарственных препаратов, прием которых осуществляется перед сном. По нашему опыту, помочь уменьшить глубину сна может пирацетам, который назначается после 5 лет в дозе 1200–2400 мг, после 9 лет – 3600 мг; специальных же исследований пока не проводилось. Часто оказывается эффективным имипрамин в дозе 10–25 мг, его антихолинергическое действие может увеличить вместимость мочевого пузыря. Десмопрессин (синтетический пептид, аналог антидиуретического гормона, Минирин®) практически вытеснил имипрамин, но некоторые специалисты считают, что его применение следует ограничить (десмопрессин показан при первичном ночном энурезе, в этом случае положительный ответ на терапию достигается по разным оценкам у 60–80% пациентов, сложность же может состоять в возможности рецидива после прекращения приема препарата, поэтому лечение должно быть достаточно продолжительным. – *Примеч. науч. ред.*). Если возникает подозрение на проблемы взаимоотношений в семье или после 6 месяцев наблюдения и лечения энурез не проходит, ребенка следует проконсультировать у детского психиатра.

**7.1.2.** Энурез и энкопрез встречаются достаточно часто, особенно распространен ночной энурез. В Нидерландах (население 16 миллионов) около 100 тысяч детей старше 6 лет страдают ночным энурезом [Bergsma и соавт., daily newspaper NRC, 20 February, 1992]. Энурез может проявляться или в позднем приучении к горшку, или в повторных эпизодах упускания мочи после приобретения этого навыка. Наиболее частая его форма – ночной энурез. Его развитие может быть связано со многими причинами. Недавний обзор проблемы с позиций детской психиатрии опубликовал Mikkel-sen [697]. В возникновении энуреза играют роль нарушения развития, социальные проблемы и коморбидные психиатрические расстройства {комментарий 1}. Дети с умственной отсталостью к горшку приучаются позже. Чем дольше у детей сохраняется ночной энурез, тем выше риск возникновения у ребенка психологических проблем. Фактором риска являются психотравмирующие ситуации. В случаях дневного энуреза следует исключить органические изменения со стороны ЦНС.

Ночной энурез редко связан с органическим поражением ЦНС. Как правило, удается получить данные в пользу семейно-наследственной предрасположенности. В плане дифференциального диагноза, у 5% детей с энурезом причинами являются соматические нарушения – недостаточный объем мочевого пузыря, фимоз, стеноз уретры или отверстия мочеиспускательного канала, инфекции мочевыводящих путей. Глубокий сон также рассматривается как причина ночного энуреза и часто наблюдается в анамнезе {комментарий 2}.

Энкопрез – недержание каловых масс – встречается реже, нежели энурез. Проявляется он в более раннем возрасте и чаще у мальчиков. По-видимому, энкопрез реже бывает нейropsихиатрическим симптомом, чем ночной энурез. У детей с энкопрезом часто наблюдается также дневной энурез. Энкопрез чаще встречается у детей младшего школьного возраста и считается наименее приемлемым в обществе.

Krisch и Jahn [589] доказали, что у детей с энурезом и энкопрезом при сравнении с контрольными испытуемыми чаще выявляются неврологические симптомы, а именно легкая неврологическая симптоматика, которую раньше рассматривали в рамках минимальной мозговой дисфункции. Между тем дети этих групп не различались в уровне интеллектуального развития. Среди детей с энкопрезом достоверно чаще встречались социальные и семейные проблемы. У них должна быть исключена патология кишечника.

По данным литературы об энкопрезе [916], прямая кишка у детей наполняется и они испражняются, не замечая этого. В результате постоянного наполнения и растяжения снижается чувствительность, которая в норме запускает рефлекс дефекации, так что каловые массы не удерживаются. Остается непонятным вопрос о том, почему ребенок прибегает к удерживанию кишечного содержимого. Обязательно должна быть исключена болезнь Гиришпрунга (врожденный аганглиоз, генетически обусловленная аномалия развития толстой кишки; в основе заболевания лежит нарушение иннервации нижних отделов толстой кишки, что приводит к сни-

жению, вплоть до отсутствия, перистальтики аганглионарного сегмента; результатом этого являются упорные запоры. – *Примеч. науч. ред.*.)

Назначается консультация педиатра. При энкопрезе может иметь место генетическая предрасположенность. У некоторых детей формируется отвращение к акту дефекации, например, после неудачного приучения к горшку. У них также может наблюдаться туалетная фобия. Пусковым моментом может стать болезненность при дефекации, и после ее возникновения боль может поддерживать энкопрез на фоне хронических запоров. Кроме того, существуют дети (как правило, с умственной отсталостью), которые имеют смутное представление о том, что они не приучены к горшку и это считается неприемлемым в обществе.

## Мигрень и другие виды головных болей

### 1. основные моменты при сборе анамнеза

- Как давно ребенок страдает головными болями?
- Каков характер головной боли (пульсирующая, стреляющая, давящая, ноющая)?
- Где болит голова – вся целиком или с какой-то стороны? Болит челюсть или горло?
- Когда начинает болеть голова? К вечеру после нагрузки? Возможно, ночью?
- Периодически? Как долго длится боль?
- Сопутствующие симптомы. Не нарушается ли зрение? Сопровождается ли головная боль рвотой? Имеются нарушения походки или удерживания равновесия? Бывают ли выделения из носа? Бывают ли необычные симптомы, такие как вспышки света или выпадение полей зрения?
- Раздражает ли ребенка в этот момент свет?
- Предшествуют ли головной боли изменения настроения, аппетита или речи?
- Нравится ли ребенку ходить в школу?
- Какова его успеваемость? Не нарушен ли сон?
- Пищевой анамнез (см. в тексте).
- Страдает ли головными болями кто-то еще в семье?

### 2. осмотр при головной боли

- При общем осмотре и исследовании неврологического статуса особое внимание необходимо уделить артериальному давлению, окружности головы и черепным нервам.
- Обратит внимание на лихорадку, признаки инфекции околоносовых пазух и ушей.

3. Бывает так, что головную боль у ребенка провоцируют окружающие люди, которые отдают себе в этом отчет или поступают неосознанно. Некоторые дети, чаще девочки, ставят перед собой завышенные цели. Так, для них единственная приемлемая оценка в школе – 5.

### 4. мигренозная головная боль у детей

- Приступы легче и короче, чем у взрослых.
- Чаще локализуется в лобной области, а не в половине головы.
- Купируется сном.
- Продромальные симптомы за несколько дней до приступа. см. на след. странице

7.1.3. Изучение анамнеза у ребенка с головными болями зачастую имеет решающее значение для постановки диагноза {комментарий 1}. Первое, что необходимо сделать, – исключить повышение внутричерепного давления. Для этого показано исследование зрения и осмотр глазного дна [симптомы повышения внутричерепного давления см. в разделе 8.3].

Необходимо исключить *головные и/или лицевые боли инфекционного генеза* при синуситах, отитах, заболеваниях нижней челюсти и зубов {комментарий 2}.

Далее приводится краткий перечень других видов головных болей. Для более подробного изучения лучше обратиться к руководствам, рекомендуемым в списке литературы [455, 456].

Часто встречаются *головные боли напряжения*. Пациенты описывают чувство давления на голову или ощущение давящего обруча вокруг головы, боль распространяется по всей голове. Такая головная боль часто возникает после тяжелого учебного дня или занятий спортом. Возможно, такой ребенок имеет проблемы с обучением по программе или поставил перед собой слишком высокие цели {комментарий 3}. Хроническое недосыпание также приводит к головным болям.

*Мигрень* встречается у детей, но постановка точного диагноза вызывает трудности в связи с неспецифичностью симптомов и тем, что дети не могут точно описать характер головной боли {комментарий 4}.

Мигренозные головные боли представляют интерес с точки зрения поведенческой неврологии, поскольку существуют эквиваленты мигрени, даже не сопровождающиеся болью.

Ацефалгическая форма описана Shevell [965] у детей от 5 до 12 лет как редко встречающаяся по сравнению с классической формой (около 2%). У детей этой группы позднее присоединяются и другие симптомы [19] {комментарий 5}. Симптомы (эквиваленты мигрени) наблюдаются изолированно, но периодически они сопровождаются головной болью. В данной группе, особенно у девочек, четко прослеживается семейный анамнез мигренозных головных болей.

Интересен тот факт, что головные боли индуцируются продуктами питания, содержащими тирамин и тем самым обладающими

см. на предыдущей странице ■ В продромальном периоде могут отмечаться раздражительность, апатия, головокружение, тошнота, боли в животе.

### **5. эквиваленты эпизодической цефалгической мигрени:**

- зрительные нарушения – мерцательная скотома, или цветные пятна перед глазами;
- микропсия; гиперакузия;
- ощущение ускоренного течения времени;
- ощущение дереализации;
- доброкачественная пароксизмальная кривошея;
- боли в животе со рвотой;
- внезапная дезориентация (спутанность сознания);
- альтернирующая гемиплегия.

## **Мутизм**

### **1. синдром безречевого аутизма**

У ребенка, который никогда не говорил и не понимает обращенную речь, может быть выявлен безречевой аутизм (Rapin) или асимволический аутизм (Njokiktjen). Такие дети не могут показать пальцем и объясняться жестами, при этом их невербальное развитие может быть различным. Со временем это состояние расценивается как умственная отсталость с аутизмом [главы 3 и 5].

### **2. дифференциальный диагноз**

- Акинетический мутизм наблюдается после тяжелых черепно-мозговых травм с локализацией поражения в среднем мозге.
- Посттравматический мезенцефалический мутизм [234].
- Орально-апрактический мутизм наблюдается после операций или опухолей в области мозжечка – повреждение дентато-таламических путей.
- Мутизм вследствие бульбарной или псевдобульбарной анартрии.
- Мутизм при поражениях лобной доли (травмы, инфекции) с общими волевыми нарушениями, которые затрагивают действия и речь; тяжелое расстройство управляющих функций.
- Мутизм при поражении островковой области височной доли с вербальной и слуховой агнозией.
- При энцефалите с оперкулярным синдромом.
- Пре- и постприступные нарушения (остановка речи при эпилепсии).
- Афатический мутизм при травматическом или сосудистом поражении левого полушария.

норадренергическим эффектом. Те же продукты могут провоцировать или усиливать симптомы ГРДВ. Поэтому для лечения мигрени можно применять антагонист норадреналина – клонидин и диету с пониженным содержанием тирамина [см. раздел 2.6.2]. Следует отличать мигрень от эпилептической цефалгии, особенно при затылочной эпилепсии Гасто. Эпилептические головные боли встречаются достаточно редко, характеризуются внезапным началом и короткой продолжительностью. Хотелось бы отметить, что наличие у ребенка одного типа головных болей, например головной боли напряжения, не означает, что у него не может быть головных болей другого типа. Например, перекрывают друг друга головные боли напряжения и мигренозные головные боли. У ребенка с головными болями также может отмечаться повышение внутричерепного давления, симптомы которого маскируются приемом лекарств.

**7.1.4. Ребенок, который не продуцирует никаких вербальных звуков, считается мутичным. Мутизм (немота) может быть следствием нарушений развития или «блокады» речевых функций. В таких случаях проводится дифференциальный диагноз для ряда состояний.**

**★ Церебральные и мозжечковые причины мутизма.** Мутизм может возникать в ходе развития, как это бывает у глухих детей или детей с отсутствием речи {комментарий 1}. Церебральные причины мутизма включают приобретенную тотальную афазию или анартрию у детей с сохранным пониманием или тяжелой дислалией (речевой диспраксией [гл. 3], в случае которой мутизм – не вполне корректный термин). Черепно-мозговые травмы у маленьких детей могут вызывать период мутизма, после которого речь восстанавливается в течение нескольких дней или недель, иногда с типичными афатическими чертами. Прогноз зависит от возраста и тяжести клинических проявлений [1102]. В дальнейшем довольно часто наблюдаются расстройства обучения. Перечень других причин церебрального (или органического) мутизма приводится в {комментарии 2}.

**★ Психогенный мутизм.** Второй причиной мутизма, возникающего у ребенка с определенными людьми или в определенных обстоятельствах, может быть психотравмирующая ситуация, например в школе. В конфликтных ситуациях дети и взрослые иногда отказываются говорить или прекращают говорить, даже когда эта способность у них сохранена (притворяются немыми и дуются). Если мутизм при этом сохраняется в течение длительного времени, дней или месяцев, то он представляет собой *селективный мутизм*, отказ говорить с определенными людьми. Это может быть отказ ребенка от разговора с родителем, всей семьей или с учителем. Для этого могут существовать конкретные причины, например страх вследствие угроз, что может встречаться у детей со слишком авторитарными родителями. Селективный мутизм чаще отмечается у девочек. Мутизм может быть проявлением психоза.

Наш опыт изучения анамнеза и осмотра таких детей говорит о том, что их способности к пониманию речи вполне достаточны

**3.** Несмотря на то что по МКБ-10 наличие других речевых расстройств обычно служит критерием исключения мутизма, у детей может иметь место дисфазия развития, которая делает их уязвимыми в отношении вербального контакта. Психотравмирующий опыт общения с людьми может спровоцировать у них мутизм. Дисфазия развития может быть предрасполагающим фактором для мутизма, что Gray и соавт. [430] подтвердили в своем нейропсихиатрическом исследовании и Kristensen [590] в клиническом психиатрическом исследовании. Gillberg [392] отмечает, что селективный мутизм довольно часто встречается у детей с высокофункциональным аутизмом и синдромом Аспергера.

## Обсессивно-компульсивные расстройства

**1.** Обсессии – неконтролируемые невротические мысли и идеи, имеющие тревожный или сексуальный характер, связанные с опасениями или вопросами гигиены. Нередко встречается нозофобия (навязчивый страх заболеть чем-либо. – *Примеч. науч. ред.*). Обсессии неприятны и часто ведут к компульсиям. Компульсии – неконтролируемые невротические действия. Они могут быть вызваны навязчивыми мыслями. Ребенок может вновь и вновь переключаться с места на место вещи, постоянно ходить кругами, мыть руки сотни раз за день, повторять молитву, все пересчитывать, постоянно проверять, не грязно ли вокруг него, и прибираться. Аутоагрессия иногда носит компульсивный характер.

**2.** Четко прослеживается наследственный компонент. Некоторые формы ОКР ассоциированы с тиками [808], тогда как другие – нет. ОКР может возникать вторично после токсоплазменной инфекции [400], черепно-мозговой травмы, энцефалита. Синдром Жилия де ля Туретта, хорей Сиденгама, вырывание волос (трихотилломания), онихофагия (кусание ногтей) могут сопровождаться ОКР.

## Тики и синдром Жилия де ля Туретта (синдром Туретта)

**1.** Синдром Туретта диагностируется, если у ребенка имеются множественные (разнообразные) тики и обычно присутствуют также вокальные тики. Иногда тикам предшествуют ощущения волнения, тревоги, неприятных эмоций, которые уменьшаются за счет самих тиков. Эти продромальные позывы могут наблюдаться изолированно. На протяжении нескольких месяцев тики могут видоизменяться, исчезать или трансформироваться в другие тики.

см. на след. странице

либо нормальны. Если ребенок разговаривает в спокойных условиях, то его речь кажется беднее, чем у детей с нормальным речевым развитием. Литература по детской психиатрии свидетельствует о том, что у детей с селективным мутизмом могут иметь место и другие нарушения. Они хуже учатся, и у них может отмечаться сопутствующая психопатология {комментарий 3}. Селективный мутизм все чаще наблюдается в качестве крайнего проявления социального тревожного расстройства или социальной фобии. Как показало датское исследование [27], родители таких пациентов также бывают слишком скованными и имеют речевые проблемы в социальных ситуациях, так что часто они даже не замечают нарушений речи у своих детей.

**7.1.5.** Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) – хронические нарушения, которые встречаются примерно у 0,2% от всей популяции независимо от пола. При этом у пациента возникают такие мысли и поведение, от которых он не в состоянии удержаться, и они имеют характер повторяющихся и нефункциональных (нелогичных). Поэтому их называют компульсивными (навязчивыми) {комментарий 1}. У детей первые симптомы возникают в дошкольном или чаще – в школьном возрасте, но чаще всего они манифестируют у подростков. До момента появления очевидных симптомов детей с ОКР можно узнать по определенным особенностям и поведенческим паттернам. Сопутствующей психопатологией могут быть депрессия, расстройства питания, тревожные расстройства и тики [1068].

В основе патогенеза компульсивных действий у детей может лежать дисфункция лобных долей. У взрослых выявлены изменения в правой орбитофронтальной коре, базальных ганглиях, особенно в хвостатом ядре, в цингулярной извилине [см. ниже описание синдрома Жилия де ля Туретта]. У детей с ОКР выявлены нарушения со стороны серотонинергической нейромедиаторной системы. Это объясняет эффективность в лечении ОКР препаратов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, таких как кломипрамин, флуоксетин и флувоксамин.

Этиология гетерогенна {комментарий 2}. Генетические исследования показывают, что ОКР – не отдельная нозологическая единица, а различные состояния, каждое из которых имеет свою генетическую основу [612].

**7.1.6.** Синдром, описанный Жилем де ля Туреттом, характеризуется наличием множественных моторных и одним или более вариантов вокальных тиков. Синдром Туретта встречается в популяции в 0,5% случаях и по меньшей мере у 5% детей школьного возраста. Синдром Туретта чаще отмечается у мальчиков, у которых, по сравнению с девочками, чаще сопровождается коморбидными состояниями, что было подтверждено в исследовании Freeman и соавт. [338] в 2000 году, в котором участвовали 3500 пациентов. Средний возраст дебюта составляет 6,5 лет, но может варьировать от 2 до 15 лет. Чем раньше начинаются симптомы, тем выше вероятность семейных случаев. Вокальные тики присо-



см. на предыдущей странице Примеры тиков:

- простые клонические тики – моргание, подергивание лицевой мускулатуры, движения головой, плечами, подергивание ног;
  - вокальные тики – лающие звуки, покашливание, шмыганье носом, рычание;
  - сложные тики – дотрагивание до частей своего или чужого тела, подпрыгивание, непристойные жесты; копролалия как сложный вокальный тик;
  - тонические тики – более медленные, например, вытягивание руки, потягивания. Они могут доставлять болевые ощущения. Для окружающих такие тики могут быть незаметными;
  - по Shapiro и соавт. [955], пациенты с синдромом Туретта часто совершают импульсивные поступки и склонны к необдуманным идеям, не порожденным тревогой и не возникающим для ее уменьшения. Shapiro называет их импульсиями. Примерами импульсий могут служить хватание, дотрагивание до предметов, нюхание их, а также повторное обдумывание большого количества различных мыслей. Cath [152] называет это игрой мыслей.

**2.** В некоторых случаях синдрому Туретта предшествует ГРДВ. Часто синдрому Туретта сопутствуют проявления ОКР или депрессии. У 40% детей с синдромом Туретта имеются элементы аутоагрессии, у 60% – ГРДВ [885]. Часто встречаются нарушения сна, в том числе у детей с синдромом Туретта без ГРДВ. В основе сочетания синдрома Туретта с такими сопутствующими расстройствами, как ОКР и ГРДВ, лежит общая нейроанатомическая основа – поражение базальных ганглиев.

**3.** В семьях, где имеются больные с синдромом Туретта, у других детей можно обнаружить изолированные тики. Golden [406] задается вопросом, является ли это подтверждением генетически обусловленного континуума клинических проявлений. У ребенка с простыми тиками может иметь место более легкая форма синдрома Туретта. Вероятно, существует наследственное нарушение нейромедиаторного обмена в системе дофамина с преимущественной локализацией патологического процесса в базальных ганглиях (скорлупе и хвостом ядре).

**4.** Пациенты с тиками более склонны к импульсиям, таким как эхофеномены, дотрагивание до всего, стремление к симметрии (определение в комментарии 1). У лиц с ОКР и наличием или отсутствием тиков чаще отмечаются обсессии и компульсии (определение в комментарии 1, см. предыдущий раздел).

единяются позже, к 11 годам. Копролалия появляется к 14–15 годам, но может и отсутствовать вообще [885]. Простые и короткие тики, к примеру моргание, не являются основанием для постановки диагноза синдром Туретта, но впоследствии могут указывать на возраст его дебюта {комментарий 1}. Несмотря на то что ведущие симптомы синдрома Туретта имеют неврологическую природу, дети с данным заболеванием должны наблюдаться специалистом, имеющим подготовку по психиатрии и психофармакологии, так как синдром Туретта часто сочетается с психопатологией. Лишь у 12% пациентов не наблюдается коморбидных расстройств [339] {комментарий 2}. Нарушений психического развития не наблюдается, интеллект детей с синдромом Туретта не отличается от такового у испытуемых контрольных групп. У детей с синдромом Туретта определяются асимметричные легкие неврологические симптомы, и среди них намного чаще можно обнаружить не правой.

Тики в ночное время не характерны, но могут встречаться и в часы сна. В таких случаях следует дифференцировать тики от пароксизмальных состояний эпилептической природы.

*Этиология и патогенез* синдрома Туретта до сих пор не выяснены. Играть роль сложные генетические, иммунологические, нейромедиаторные и нейроморфологические факторы. Для знакомства с ними рекомендуется изучение последних данных литературы [884, 974]; краткое обобщение приводится в {комментарии 3}.

По последним данным [169], в группе детей и взрослых, страдающих синдромом Туретта, определяются повышенные уровни антистрептолизина-О после перенесенной инфекции стрептококком типа А. Это объединяет синдром Туретта и хорею Сиденгама в группу детских аутоиммунных нейропсихиатрических заболеваний, ассоциированных со стрептококковой инфекцией (PANDAS – в переводе на русский язык: детские аутоиммунные нейропсихиатрические расстройства, ассоциированные со стрептококковой инфекцией. – *Примеч. науч. ред.*).

Нет сомнения, что важная роль в генезе заболевания принадлежит лобным долям. Вероятно, значительную роль играет правое полушарие (правая лобно-височная область). В частности, задействованы кортико-стрио-таламо-кортикальный контур и сенсомоторные отделы орбитофронтальной коры, дополнительная моторная область, базальные ганглии, цингулярная извилина [611].

Функционирование этого комплекса структур тем или иным образом нарушено у детей с ГРДВ и ОКР, которые выступают в качестве коморбидных состояний при синдроме Туретта.

Leckman и Cohen [611] представили обзор известных к настоящему времени тонких различий и сходств мозговых структур у детей с синдромом Туретта, ОКР и ГРДВ. Buitelaar, Cath, Hoogduin, Van de Wetering и Van Woerkom в Нидерландах произвели обширное исследование пациентов с синдромом Туретта {комментарий 4}.

Обобщая большое количество исследований, голландский психиатр Cath [152] рассматривает сходства и различия обсессий и компульсий у взрослых пациентов с синдромом Туретта и ОКР. Cath оценивает весь спектр ОКР в зависимости от метаболизма серото-

**5.** Атакующая агрессия и аутоагрессия сопровождаются пониженной серотонинергической активностью. В то же время защитная/реактивная агрессия у детей с СФРВ сопровождается повышением уровня серотонинергической активности. СФРВ наблюдается и у детей с ОКР. ГРДВ сопровождается низким уровнем серотонинергической активности в тех случаях, когда дети с данным расстройством проявляют патологическую склонность к поиску ощущений. Время от времени у некоторых детей с ГРДВ наблюдаются вспышки ярости.

## Расстройства сна, нарколепсия и синдром Клейне–Левина

**1.** Неполноценность ночного сна вызывает усталость и невнимательность в дневное время, но не обязательно сопровождается дневной сонливостью. Следует проводить разграничение между утомляемостью и сонливостью. Дети с нарколепсией обычно сонливы, а не утомляемы.

**2.** Паттерны сна (то, как сон распределяется на протяжении 24 часов, как долго человек засыпает, насколько глубокий сон) изменяются в течение жизни с младенчества до взрослого возраста.

**3.** В популяции существует большое разнообразие в том, сколько часов необходимо для сна и как сон распределяется в течение 24 часов. Эти особенности могут иметь наследственный и врожденный характер. Некоторым детям не требуется много спать с самого рождения, и это может быть вариантом нормы. Таких детей не надо лечить, если это не сказывается на их поведении и обучении. Настоящая депривация сна сказывается на дневной активности. В качестве примера можно привести детей, которым действительно не хватает сна, — они с трудом засыпают, а утром не могут вовремя проснуться. В литературе это носит название синдром недостаточного сна (недосыпания) [579].

нина: компульсивный полюс спектра (ОКР) сопровождается тревогой, характеризующейся тенденцией избегания опасности, при этом уровень серотонинергической активности повышен. Импульсивный полюс спектра (синдром Туретта) сопровождается не тревогой, а поиском опасных приключений и, соответственно, низким уровнем серотонинергической активности. Эти различия в обмене серотонина интересны в плане изучения агрессии и ГРДВ, так как агрессия и аутоагрессия коморбидны ГРДВ. Аутоагрессия часто наблюдается у детей с синдромом Туретта, а тревожность и депрессия типичны для ОКР {комментарий 5}.

*Лечение* является симптоматическим, и лекарственные препараты рекомендуются только в случае неэффективности всех остальных методов. Широко применяются антагонисты дофамина – галоперидол, тиаприд, пимозид. Метилфенидат, агонист дофамина, может провоцировать и усиливать тики. Положительным действием при тиках обладает антагонист норадреналина клонидин, который используется при сочетании ГРДВ с тиками у детей (см. обзоры [342, 614, 955]). В случае сочетания ОКР и синдрома Туретта могут давать эффект селективный ингибитор обратного захвата серотонина флуоксетин и антагонист серотонина и дофамина рисполепт. *Дифференциальный диагноз.* У ребенка с клоническими и тоническими тиками следует исключить двигательные расстройства, такие как миоклонус, хорей и атетоз. Тики выглядят как быстрые, короткие, неритмичные, содружественные движения глазных яблок, отличающиеся от нистагма, дрожания век, опсоклонуса и моргания во время эпилептического абсанса.

**7.1.7.** Расстройства сна можно разделить на две группы: дневную сонливость (гиперсомнию) и проблемы с ночным сном психогенного или непсихогенного характера. Для подробного знакомства с обзорами по проблеме дневной сонливости рекомендуются работа Guillemainault и Brooks [442] и руководство Guillemainault [441]. Жалобы на плохой сон и другие нарушения ночного сна широко распространены. Чаще всего они касаются засыпания и продолжительности сна (инсомния). Нередко дети сами осознают имеющиеся у них нарушения сна. Причины расстройств сна разнообразны {комментарий 1}.

★ *Расстройства сна* и связанные с ними жалобы относятся к числу наиболее распространенных в неврологии и психиатрии. По разным причинам нарушения сна часто сочетаются с другой патологией. Однако нарушения сна могут быть изолированными и носить наследственный и врожденный характер.

■ Часто нарушения сна встречаются при аутизме, иногда в сочетании с ночной эпилепсией [см. раздел 5.3.6(7)].

■ Многие дети с ГРДВ страдают нарушениями сна. Расстройства сна у новорожденных часто, хотя и не всегда, служат предвестниками для дальнейшего развития ГРДВ [см. раздел 2.5].

Мы наблюдали у детей поведенческие нарушения, которые регрессировали после того, как их сон улучшался. Можно предположить, что у этих детей нарушен ритм сна и бодрствования вследствие атипичного церебрального механизма сна.

**4.** Серьезные проблемы со сном часто сочетаются с другими расстройствами, в том числе эмоциональными, и с проблемами, связанными с обучением в школе. Жалобы на нарушения сна предъявляют сами дети [811]. 36% детей с нарушениями сна имеют проблемы поведения [979]. Депривация сна также оказывает негативный эффект на течение эпилепсии и может приводить к увеличению числа приступов. Дети с тревожными расстройствами и депрессией также испытывают проблемы со сном. Частыми причинами беспокойного сна могут быть компульсивные (навязчивые) мысли, которые мешают ребенку уснуть. Психогенные причины, такие как сепарационная тревога, страх ночного упускания мочи, различные переживания, жестокое обращение, тревожные события и волнения днем, ночные страхи, – все это распространенные причины нарушений сна. Ребенок, которого трудно уложить в постель, сказав ему «спокойной ночи», будет засыпать поздно. Большинству детей необходим правильно подобранный ритуал отхода ко сну. В этом ребенку должны помочь родители. Активные и амбициозные дети могут просыпаться посреди ночи из-за волнений по поводу оценок в школе, которые объективно являются хорошими, иногда они же обращаются за консультацией к врачу с жалобами на головные боли [см. раздел 7.1.4]. Иногда в таких случаях требуется консультация родителей и ребенка психотерапевтом.

**5. мелатонин**, который вырабатывается гипофизом под влиянием супрахиазмального ядра, отвечает за поддержание циркадного ритма сна. Когда темнеет, продукция мелатонина повышается. Поэтому у слепых людей нарушен ритм сон–бодрствование. Для синтеза мелатонина нужна аминокислота триптофан, предшественник серотонина. Для изучения фармакологии и физиологии обмена мелатонина рекомендуются работы Gordon [419] и Jap и соавт. [527]. Побочными эффектами мелатонина иногда бывают легкие головные боли, возбуждение, тошнота, тахикардия и зуд. ГАМК-ергические антиконвульсанты, бензодиазепины и пропранолол снижают, а марихуана и триптофан усиливают действие мелатонина. Мелатонин применяется в дозировке 1–2,5 мг для детей дошкольного возраста и 2,5–5 мг, а иногда и более, для детей школьного возраста; принимается за полчаса до сна. Период полувыведения 0,5–1 час.

**6. коморбидные психические нарушения** [282] У взрослых часто встречаются диссоциативные расстройства, обманы восприятия, фобии и панические атаки, другие тревожные расстройства, расстройства настроения, булимия, сексуальные нарушения, амнезия вследствие сонливости и расстройства пищевого поведения.

■ Нарушения сна встречаются при ночной эпилепсии, нервно-мышечных заболеваниях с затруднением дыхания, ассоциированных со сном нарушениях дыхания при ахондроплазии, аномалии Киари, синдромах Дауна и Прадера-Вилли (см. [579]).

■ С самого рождения некоторые дети с наличием или отсутствием очевидных проявлений ГРДВ имеют конституциональную потребность в малой продолжительности сна. Они поздно ложатся спать и рано просыпаются, при этом у большинства из них не отмечается дневной сонливости. Само по себе это не опасно, но слишком короткий сон может нарушать жизни семьи {комментарии 2 и 3}.

■ У детей с синдромом Туретта, включая тех, у кого отсутствует ГРДВ, расстройства сна встречаются чаще, чем в контрольных группах.

■ У слепых детей и у детей с умственной отсталостью нарушен циркадный ритм. У детей с поведенческими расстройствами и выраженным нарушением циркадного ритма может быть обнаружено нарушение обмена кортизола. В ходе лечения эффект может быть достигнут при назначении мелатонина.

■ Если сон ребенка прерывается головными болями, то это может настораживать в отношении увеличения внутричерепного давления. Соматические жалобы (головная боль, боль в животе, неприятные ощущения в области мочевого пузыря, зубная боль, глистная инвазия с зудом и болью в животе, кашель и ощущение сдавления в груди) могут пробуждать детей или препятствовать засыпанию.

■ Другими расстройствами сна у детей являются *парасомнии* [597]. Существуют доброкачественные их варианты, такие как устрашающие сновидения, ночные страхи, снохождение, повторяющиеся удары или вращения головой, телом (*jactatio capitis nocturna* – ночные раскачивания головой). Ночные страхи и повторяющиеся повороты тела следует дифференцировать с эпилепсией.

■ Наиболее часты, по-видимому, психогенные причины, но эта тема выходит за рамки настоящего обсуждения {комментарий 4}.

★ **Лечение.** Если нарушения сна не являются тяжелыми, то лекарств лучше не применять. Как отмечается в литературе [895], лечить нарушения сна лекарственными препаратами, такими как мелатонин, следует специалисту, который разбирается в патофизиологии и причинах расстройств сна. Детей с тяжелыми нарушениями сна лучше направлять в специализированный центр.

*Мелатонин* широко используется в лечении нарушений сна, так как не относится к снотворным препаратам и редко дает побочные эффекты. Этот препарат обладает уникальным механизмом действия {комментарий 5}. Растет число публикаций, подтверждающих благоприятное действие мелатонина в регуляции сна у слепых детей. Мелатонин также эффективен в лечении детей с умственной отсталостью и детей с расстройствами обучения и поведения с наличием или отсутствием эпилепсии. При лечении улучшается не только сон, но также поведение и школьные успехи [419, 527, 895]. При этом не отмечается влияния на утреннее пробуждение и показатели внимания в дневные часы [982]. Изучаются различные дозировки и побочные эффекты.

### 7. дифференциальный диагноз с нарколепсией:

- синдром Клейне–Левина, если нарколепсия сочетается с поведенческими нарушениями в пубертате;
- опухоли и другие патологические процессы с локализацией в среднем мозге;
- обструктивное сонное апноэ у взрослых;
- катаплексия должна быть дифференцирована с эпилепсией и синкопальными состояниями;
- дети с нарколепсией не устают днем, они сонливы.
- клинический диагноз не может быть точным, если у пациента не выявлен антиген HLA-DR2 [587];
- во время приступа на ЭЭГ часто можно обнаружить раннее наступление REM-фазы сна (быстро-го сна).

**8. препаратом выбора** является стимулятор метилфенидат. Стимулятор модафинил применяется у более взрослых пациентов. В лечении взрослых описана эффективность трициклических антидепрессантов и селегелина, ингибитора MAO [503]. У маленьких детей может успешно применяться предшественник дофамина тирозин в дозе 100 мг/кг в день [1161].

### 9. диагностика синдрома Клейне–Левина

Для постановки этого диагноза требуется неврологический осмотр, ЭЭГ, может потребоваться нейровизуализация для исключения опухоли мозга и энцефалита. Кроме того, следует исключить наркозависимость, депрессию и шизофренический психоз у подростков.

На основании клинической картины должен быть исключен синдром Клювера–Бьюси, который рассматривается в рамках дисфункций височной доли. Дифференциальный диагноз с дневной сонливостью см. в комментарии 4 в разделе 7.1.7.

**10. клинические примеры.** Мальчик 6,5 лет с конструктивной диспраксией и низким невербальным интеллектуальным показателем, когнитивной ригидностью и тяжелыми поведенческими расстройствами с агрессией и булимией. Определались билатеральные изменения на ЭЭГ, отрицательный HLA-DR2 (исключена нарколепсия), положительный HLA-DR1 и отрицательный DR3. Синдром Клейне–Левина был вполне вероятен [1123, 1124].

Мальчик 8 лет, который демонстрировал крайне агрессивное поведение. Он швырялся хлебом, приставал к другим детям, не слушал, что ему говорят, входил без спроса в чужие номера отеля, где он остановился с родителями, вел себя неподобающим образом, сквернословил. Периодически он совершал гиперэротические касания членов своей семьи и других людей, не стеснялся открыто мастурбировать и поглощал с жадностью любую пищу, которая ему попадалась. Каждую ночь у него происходило по 2–10 эпилептических приступов (сидел в постели, раскачивался вперед и назад, не реагировал, на следующий день ничего не помнил). ЭЭГ: очаг дельта-волн в левой височной области. Невербальный интеллектуальный показатель по методике Векслера (WISC) – 69, вербальный – 103.

*Алимемазин* обладает слабыми антисеротонинергическим, антипсихотическим и снотворным эффектами. У детей с нарушениями сна, имеющими также проблемы поведения и реактивную агрессивность вследствие психической ригидности, его можно назначать в дозе 1 мг/кг.

★ *Нарколепсия* – редкое хроническое заболевание, которое начинается в возрасте до 15 лет. Нарушения сна часто можно заметить и у более младших детей, остальные симптомы проявляются после подросткового возраста. Описания самых юных пациентов представлены Winter и соавт. [1161] (мальчик 2 лет) и Sharp и D’Cruz [956] (мальчик 12 лет).

Нарколепсия характеризуется четырьмя симптомами: 1 – чрезмерная сонливость в дневное время; внезапные короткие атаки сна несколько раз в день, усиливающиеся в монотонных ситуациях; после пробуждения у детей сохраняется сонливость; 2 – катаплексия, падения в результате внезапно наступающей утраты мышечного тонуса, провоцируемые сильными эмоциями или, например, смехом; 3 – гипнагогические галлюцинации, индуцированные тревожащими событиями перед засыпанием и часто сопровождающиеся сонным параличом; 4 – внезапно возникающая обездвиженность и неспособность говорить при засыпании или пробуждении. Но лишь у меньшинства пациентов присутствуют все 4 симптома. Психиатрическая коморбидность у взрослых встречается чаще, чем можно предполагать, и начинается в подростковом возрасте {комментарий 6}. Дети также плохо спят и часто имеют коморбидные расстройства в виде двигательных нарушений, проблем с памятью и/или ГРДВ.

Патогенез может определяться нейромедиаторными нарушениями, так как в мозге у этих пациентов обнаружено повышение уровней метаболитов норадреналина и серотонина – 3-метокси-4-гидроксифенилгликоля (MHPG) и 5-гидрокси-3-индолуксусной кислоты (5-HIAA) [576a].

Дифференциальный диагноз очень важен, так как это заболевание поддается лечению {комментарий 7}. Лечение включает лекарственную терапию, улучшение информированности пациента и психотерапевтические консультации {комментарий 8}.

★ *Синдром Клейне–Левина* обычно начинается в пубертате, но явные продромальные симптомы можно наблюдать и у детей. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с височной эпилепсией {комментарий 9}. Этот редкий синдром не имеет семейного характера. У мальчиков встречается в три раза чаще, чем у девочек. В основе патогенеза лежат нарушения функций гипоталамической области. Синдром сочетается с нарколепсией [см. предыдущий раздел]. При данном синдроме наблюдаются длительные эпизоды гиперсомнии – от нескольких дней до нескольких месяцев с гиперфагией (обжорство). Гиперфагия отличается от булимии тем, что при гиперфагии пациент не ощущает сильного голода, но сразу съедает все, что оказывается у него в руках. У некоторых детей расстройства сна и пищевого поведения сопровождаются гиперэротизмом, апатией, изменениями в эмоциональной сфере, избеганием социальных контактов, обеднением речи, депрессией, повы-

шенной тревожностью, галлюцинациями, агрессивностью, амнезией, а также раздражительностью или эйфорическим поведением. Эти симптомы могут напоминать картину психоза. У некоторых детей может отмечаться субфебрильная температура. Дети выглядят отечными, у них наблюдается дизартрия [1124]. В таких случаях требуется тщательное обследование {примеры в комментарии 10}. Сопутствующие симптомы делают клиническую картину отличающейся от таковой при нарколепсии; отсутствие HLA-DR2 антигена позволяет исключить нарколепсию. Однако Visscher и соавт. [1123] наблюдали двух мальчиков с клиническими признаками синдрома Клейне–Левина, одного с позитивным HLA-DR1 и другого с HLA-DR1 и HLA-DR3 антигенами. Препаратами выбора являются стимуляторы, такие как метилфенидат. В лечении также могут применяться карбонат лития, карбамазепин и трициклические антидепрессанты.

## Тактильная защита и другие типы сенсорной защиты

### дифференциальный диагноз тактильной защиты

- возникает после инфарктов с локализацией в теменной доле [388];
- наблюдается у детей с СФРВ [разделы 2.4 и 5.3.6];
- выявляется у детей с аутизмом как проявление общей сенсорной защиты, сходной с нетерпимостью к яркому свету и громким звукам;
- встречается у детей при жестоком обращении как результат травмирующего опыта;
- у детей, которые боятся незнакомых людей;
- у детей с психотическими состояниями;
- у детей с ГРДВ и ГРДВ с преимущественным дефицитом внимания.

## Поведение сближения и поведение избегания, проксемиа и сепарационная тревога

**1.** Термин проксемиа (степень близости) происходит из области этологии и описан Е.Т. Халл [452], показавшим, что животные принимают специфически-видовую физическую и социальную дистанцию в зависимости от обстоятельств. Недоверие, враждебность, дружба и близость формируют специфическую физическую дистанцию между животными. Таким образом, восприятие социальных сигналов определяет проксемию [детали в разделе 5.3.6].

**7.1.8. Тактильная защита** – аномалия, связанная с нарушением эмоционального восприятия физического контакта. В буквальном смысле это и нарушение восприятия контакта, и форма избегающего поведения [раздел 7.1.10]. Некоторые дети не любят физической близости, объятий и дотрагиваний другими детьми. В грудном возрасте они пытаются увернуться от материнских объятий. Они не любят, когда им чистят зубы, расчесывают и моют. Им постоянно кажется, что их одежда какая-то жесткая и все время колется. Тактильная защита может быть следствием врожденного нарушения баланса со стороны эмоциональных ощущений и, следовательно, является сенсорным расстройством. Это состояние следует дифференцировать с другими причинами отвращения к дотрагиванию. Данное расстройство может наблюдаться при различных патологических состояниях {см. комментарий}. При идиопатической форме ни один из факторов, перечисленных в комментарии, не обнаруживается у ребенка с тактильной защитой. Другие причины сенсорного отвращения могут включать: 1) неуверенное положение тела в пространстве и страх определенных ситуаций, связанных с этим (раскачивания, боязнь высоты); 2) страх яркого света (вспышки, мигающий свет, солнечный свет); 3) отвращение к слуховым стимулам (пылесосы, сирены, механизмы, издающие громкий звук); 4) отвращение к запаху и вкусу. Разные формы сенсорного отвращения имеют различные патофизиологические механизмы. У детей с аутизмом часто наблюдается тактильная защита.

**7.1.9. Поведение сближения и поведение избегания** имеют психологическую и физическую сторону и тесно связаны с физиологией эмоций. Проксемиа или степень близости – термин, применяемый для обозначения физической дистанции, которую люди соблюдают при контакте друг с другом {комментарий 1}. Проксемиа определяется не только социальным положением и обстоятельствами. В некоторых случаях проксемиа страдает при расстройствах развития, например, при аутизме [раздел 5.3.6]. *Поведение сближения* связывают с нормальным функционированием лобных и, возможно, теменных долей. Чрезмерно выраженное

## **2. дифференциальный диагноз симптома «сближения с людьми»**

■ Проявляется у детей с поражениями префронтальной области, например, в виде несоблюдения правил приличия.

■ Некоторые дети практически не соблюдают дистанции и легко подходят к незнакомцам. Это характерно для детей с умственной отсталостью, не могущих соблюдать правила поведения и сохранять социальную дистанцию.

■ Поведение с легким сближением наблюдается у детей с ГРДВ и при поведении, направленном на поиск новизны. Это часто сопровождается импульсивностью и отсутствием страха – элементарной эмоции, которая должна присутствовать во многих ситуациях.

■ То же самое может наблюдаться у детей при выраженном их игнорировании, педагогически запущенных или брошенных, которые не имеют сильных привязанностей.

■ Это бывает у детей с аутизмом.

## **3. дифференциальный диагноз симптома «приближения к объектам»:**

■ физиологическое исследование в возрасте 0,5–3 лет;

■ недостаточная стимуляция (поступление ограниченного количества информации) у детей с ГРДВ;

■ у детей с ГРДВ, стремящихся к поиску новизны;

■ у некоторых детей такое поведение настолько выражено, что они все разбирают, ломают, их поведение становится деструктивным.

## **4. дифференциальный диагноз поведения избеганием социального контакта**

■ Избегание социального контакта может быть вызвано или усилено психотравмирующей ситуацией, такой как жестокое обращение, или окружением, которое пробуждает ограниченные или нестабильные эмоциональные сигналы [о поведении избегания см. 7.1.10].

■ Социальное избегание также наблюдается у детей с дисфазией развития.

■ Крайнюю застенчивость, которую можно лечить, следует дифференцировать с сепарационной тревогой и другими причинами [7.1.10].

■ Избегание иногда может физически манифестировать в форме тактильной защиты. Причинами могут служить неврологическое заболевание и психотравмирующее воздействие [см. 7.1.8 и по вопросу лечения раздел 4.9 в томе I].

■ Избегание у детей может быть симптомом депрессии; кроме того, оно может быть проявлением посттравматического стрессового расстройства.

■ Дети с СФРВ склонны к изоляции вследствие их когнитивной ригидности и избегания новых людей и ситуаций. Цель такого поведения – гарантия сохранения всего того, на что направлено внимание ребенка, в неизменном виде, то же самое касается и окружающих людей.

## **5. дифференциальный диагноз симптома сепарационной тревоги:**

■ нормальная реакция у детей

в период развития до 3 лет, см. на след. странице

поведение сближения отмечается при расстройстве функций дорсолатеральной префронтальной области, особенно правого полушария. Davidson [229] говорит о том, что при поведении сближения вовлекается левая префронтальная область. По его мнению, существует баланс между левой и правой префронтальными областями {комментарий 2 в 7.2}. Согласно гипотезе валентности [108], левое полушарие ответственно за позитивные эмоции, а правое – за негативные. Это совпадает с различными ролями префронтальных отделов слева и справа в отношении сближения и избегания. Некоторые аутичные дети с наличием или отсутствием ГРДВ не соблюдают дистанции и спокойно подходят к незнакомым людям, садятся к ним на колени. У них отсутствуют социальные эмоции, понимание правил этикета и дистанция. У детей с аутизмом более выражено отсутствие понимания и игнорирование ощущений других людей, чем у детей с умственной отсталостью {комментарий 2}. Поведение сближения также может быть актом агрессии в приступе ярости и носить выраженное сексуальное окрашивание у детей с синдромом Клювера–Бьюси [об агрессии см. раздел 7.1.1]. Поведение сближения может быть направлено на объекты окружающего мира. Дети с ГРДВ и поведением, направленным на поиск новизны, имеют склонность к исследованию посредством ощупывания {комментарий 3}. Для детей до 15 месяцев тянуть все в рот, пробовать на вкус – вполне физиологично. Сохранение таких реакций в дальнейшем указывает на незрелость поведения вследствие дисфункции префронтальной области [см. раздел 7.3].

*Поведение избегания.* Некоторые дети слишком застенчивы и проявляют нежелание контактировать с незнакомыми людьми. Поведение социального избегания в значительной степени выражено у детей с тяжелым аутизмом (у них нет потребности в контактах, отсутствуют необходимые для контактов механизмы). В меньшей степени поведение избегания встречается при различных менее тяжелых нарушениях, связанных с аутизмом: дети стараются не смотреть в глаза, плохо распознают эмоции, выражения лица и всего тела (нарушения языка тела) или голоса (нарушения просодии). У них отсутствует эмпатия (чувства, выражаемые другими людьми, должны быть восприняты, но они не вызывают никаких эмоций или пробуждают неправильные эмоции). Такому ребенку крайне трудно эмоционально представить себя на месте другого [о проблемах контактов у детей с аутизмом см. гл. 5].

Существуют совершенно разные причины, по которым у ребенка наблюдается поведение избегания {комментарий 4}. Более или менее активное избегающее поведение (в отношении незнакомых людей) при некоторых расстройствах развития следует дифференцировать от сепарационной тревоги или страха потерять родителей психогенной или иной природы {комментарий 5}. Лечение не сводится только к медикаментозному, оно включает и психотерапевтическую помощь. У большинства нормальных детей физический контакт со знакомыми людьми уменьшает сепарационную тревогу.

см. на предыдущей странице ■ действительная сепарационная тревога, обусловленная пережитым отказом от ребенка;

- психотравмирующая ситуация, о которой не знают родители;
- часть общего тревожного расстройства у ребенка;
- у детей с дисfazией развития из-за невозможности вербализовать слова прощания;
- страх перед ЛОР-врачом у многих детей имеет ятрогенную природу в связи с обычно неизбежными болезненными ощущениями.

## Сопrotивление переменам

**7.1.10.** Сопrotивление переменам или новым ситуациям и людям достаточно распространенный симптом. Он рассматривается как признак сверхфокусированного расстройства внимания (СФРВ) или психической/когнитивной ригидности в разделе о расстройствах внимания в главе 2.4. Психическая ригидность иногда напоминает нарушения контакта у детей, которые живут в своем собственном мире и их нельзя принудить из него выйти. Сам по себе, это не симптом аутизма, но он встречается у детей с аутизмом [раздел 5.3.6]. Расстройства гибкости ассоциированы с нарушениями префронтальных (управляющих) функций. Дети с аутизмом не могут справиться с переменами. Они крепко привязаны к постоянству окружающей их обстановки, чего не наблюдается у детей с изолированным СФРВ, – у них нормальная потребность в общении и нормальное чувство эмпатии. У детей дошкольного возраста следует разграничивать СФРВ и проблемы, связанные с усиленным физиологическим упрямством.

## Конверсионные расстройства

**7.1.11.** Конверсионные расстройства, которые в DSM-IV входят в группу соматоформных расстройств, включая головные боли, по определению не являются поведенческими неврологическими нарушениями. Кто-то может подумать об очевидно органических эпилептических повреждениях, расстройствах чувствительности или восприятия, параличах. Здесь важен дифференциальный диагноз, например с альтернирующей гемиплегией, которая будет обсуждаться в следующем разделе.

## Альтернирующая гемиплегия

Альтернирующая гемиплегия часто дебютирует в раннем возрасте, у детей до 1 года, в атипичной форме. Для нее характерно нарастание клинических проявлений в течение последующих лет жизни, так что можно подумать о регрессе в развитии у ребенка. В течение нескольких лет картина несколько стабилизируется. Нередко в начале заболевания имеют место повторные госпитализации по острым показаниям. Данный синдром иногда также рассматривается как имеющий психологический генез (конверсия).

**7.1.12.** Детская альтернирующая гемиплегия – неврологическое заболевание со следующими ключевыми симптомами: 1) пароксизмальные двигательные нарушения с преходящей и флуктуирующей гемиплегией и/или другими симптомами; 2) исчезновение двигательных нарушений во время сна; 3) умственная отсталость. Альтернирующая гемиплегия может наблюдаться в рамках других заболеваний и синдромов, таких как мигрень, и в этих случаях альтернирующую гемиплегию следует рассматривать как коморбидное состояние. Детские неврологи, которые глубоко изучали данное состояние [25], рассматривают его как серьезную патологию с неоднозначным прогнозом, что в особенности касается психического развития, и хроническим течением {см. комментарий}. Патогенетическая основа и причины пока не установлены.

Встречается с одинаковой частотой у пациентов мужского и женского пола, генетическая предрасположенность отсутствует. Неизвестно, следует ли рассматривать альтернирующую гемиплегию как статическую энцефалопатию.

## Тревожные расстройства

Тревожность часто сопровождается ощущениями, усиливающими тревогу, и предшествует реакции атака/отступление. Таким образом, тревога несет адаптивную и социальную функции (регуляция взаимоотношений).

Патологическая тревога может быть или генерализованной, или специфической, как, например, сепарационная тревога или фобия собак. Но страхи, как правило, не бывают однотипными. Школьная фобия может быть проявлением генерализованного тревожного расстройства, депрессии детского возраста, страха быть обиженным, трудностей обучения или плохих отношений с учителем.

Окружение может играть роль усилителя тревоги. Страх может проявляться и в виде эквивалентов – боли в животе, головокружения. Довольно часто встречается страх перед темнотой, животными, врачами, но он может перейти и в панику. Вот почему необходимо подробное изучение анамнеза – это важно, чтобы разобраться, что означает симптом тревоги. Тревожные расстройства занимают значительное место в детской психиатрии. Для подробного знакомства с различными симптомами, социальными и психологическими факторами, а также принципами диагностики читателю рекомендуется тематическая литература, в особенности специальная публикация Silverman и Treffers [971].

**7.1.13.** Тревога, панические расстройства, фобии, навязчивый страх и депрессия входят в число самых частых симптомов и начинаются в детском возрасте. Несмотря на то что достаточно часто ссылаются на тревожное настроение, тревожность не относится к расстройствам настроения. В своей обычной форме тревога в качестве симптома может существовать изолированно или в рамках синдрома, такого как ОКР [см. раздел 7.1.5] либо других форм избегающего поведения. Таким образом, тревога неспецифична как симптом {см. комментарий}.

По DSM-IV тревожные расстройства включают панические расстройства, фобии, ОКР, острое или посттравматическое стрессовое расстройство, генерализованное тревожное расстройство и тревогу в связи с соматическими заболеваниями или наркоманией.

★ Тревожное расстройство может быть вызвано неврологическим заболеванием, особенно вследствие вовлечения височной доли или нейромедиаторных нарушений.

Далее приводится несколько наблюдений.

■ 7-летний мальчик с ночными и дневными приступами паники, сопровождавшимися зрительными галлюцинациями, первоначально расцененными как парасомнии. После ряда попыток с помощью ночного видео-ЭЭГ-мониторинга удалось зарегистрировать эти приступы и была выявлена височная эпилепсия с локализацией очага в левой височной доле. На МРТ была выявлена кортикальная дисплазия в переднемедиальных отделах коры височной доли и миндалевидного тела [509]. Известно, что при стимуляции миндалевидного тела усиливается тревожность.

У детей с генерализованным тревожным расстройством увеличены правая часть и общий объем миндалевидного тела [238]. Изменения в области миндалевидного тела могут вызывать агрессию. Для изучения нейроанатомии миндалевидного тела см. раздел 1.3.4, том I. О роли изменений со стороны миндалевидного тела при аутизме см. раздел 5.7.

■ Норадренергическая система играет важную роль в мотивации и тревоге, а серотонинергическая система участвует в регуляции сна, тревоги и агрессии. Повышенная серотонинергическая активность ассоциирована с тревожностью и ОКР. Это объясняет эффективность при тревожных расстройствах некоторых антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, таких как флувоксамин. Те же препараты эффективны в лечении обсессивных тревожных расстройств [см. ОКР, 7.1.5] и депрессии [следующий раздел].

■ У детей с тревожными расстройствами – и часто с СФРВ – имеется высокий уровень серотонинергической активации и сильная система торможения поведения. Система, тормозящая поведение, регулируется норадренергической и серотонинергической системами. Такие дети очень боятся наказаний и значительно реагиру-



ют на них {об активирующей и тормозящей поведении системах см. комментарии в 2.3.3}.

■ Страхи у детей могут быть вызваны приемом лекарственных препаратов, например, гормонов щитовидной железы или противомаларийным препаратом лариамом.

## РАССТРОЙСТВА НАСТРОЕНИЯ

### Депрессия

**1.** Депрессия – это состояние, основным симптомом которого является подавленность. При большом депрессивном расстройстве это состояние представлено униполярным расстройством настроения. При биполярном расстройстве сниженное настроение чередуется с периодами мании. Чем младше дети, тем сложнее с уверенностью поставить точный диагноз. Дети реагируют на окружение значительно острее, чем взрослые, и врожденные особенности направленности их настроения могут скрываться под влиянием обстоятельств. Кроме того, расстройства развития, такие как ГРДВ, синдром Туретта, ОКР, могут ослаблять или усиливать основную направленность настроения. В силу сочетания или генетических предпосылок эти расстройства являются коморбидными по отношению друг к другу, что затрудняет диагностику. У многих детей с депрессией имеется сопутствующая психопатология.

**2.** Davidson [229] утверждает, что опыт, а не восприятие эмоций проявляется через поведение сближения и избегания, и это сопровождается балансом активации левой и правой лобных долей. Вероятно, существует левосторонняя лобная система сближения, которая регулирует указательную жестикуляцию, и правосторонняя система избегания, которая локализуется в лобной и передних отделах височной доли. Рефлексивное поведение у детей, как признак поведенческого торможения, приводит к избеганию новых ситуаций, медленной адаптации и, часто, тревоге. У таких детей активация лобных отделов слева меньше, чем справа. Избегание после встречи с негативным воздействием может привести к депрессивно-подобным состояниям у детей с уже имеющейся низкой левосторонней активацией. Это считается предрасполагающим признаком для дефектов в системе сближения и может говорить о депрессии.

**7.2.** В данном разделе будет очень кратко рассмотрена проблема депрессии. Существует обширная литература по поводу депрессии и ее нейромедиаторных механизмов, при этом можно отметить, насколько они противоречивы. Недавно хороший обзор был опубликован Goodyer [413].

Как и тревога, депрессия – не простой и однозначный симптом {комментарий 1}. Определение и принципы диагностики до конца не уточнены. Патогенетические факторы чрезвычайно разнообразны. Существует широкий круг психологических и биологических причин депрессии, которые усиливают друг друга и часто бывают трудно различимы. Только опытный психиатр или психолог может быть полностью знаком с разными аспектами депрессии. Эндогенные расстройства (биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство и дистимическое расстройство) редко встречаются у детей до подросткового возраста или остаются нераспознанными. У детей преобладают психогенные, реактивные и соматогенные причины. Соматогенные нарушения связаны с хроническими заболеваниями и нарушениями развития.

■ Такие события, как потеря любимого человека, неудачи, обиды, нанесенные другими, или болезнь, могут быть патогенными факторами. Предрасполагающими факторами служат ангедония (потеря ощущения радости, удовольствия от жизни), особенности темперамента, когнитивного стиля, регуляции аффекта и др. Болезнь члена семьи или депрессия у одного из родителей – также факторы риска. Если депрессией страдает родитель, то в ее генезе играют роль генетические, эмоциональные факторы и роль примера, который находится перед глазами ребенка. Если у ребенка отмечены депрессия или депрессивные реакции, то нужно учесть следующие значимые органические или иные причины:

■ Баланс активации левой и правой лобных долей, который играет роль в формировании поведения сближения и избегания. Склонность к избеганию – предпосылка для депрессивного поведения {комментарий 2}.

■ Депрессия проявляется в пубертатном периоде у детей с нейропсихиатрическими расстройствами (ГРДВ, синдром Туретта, ОКР, синдром Аспергера, нервная анорексия). Это верно и для детей с дисфазией развития, которые не могут должным образом выразить себя, быстро среагировать в соответствии с обстоятельствами и чувствуют себя непонятыми. То же самое касается девочек с нераспознанным синдромом дефицита внимания [раздел 2.4 (1)]. В некоторых случаях ГРДВ с преобладанием нарушений внимания не диагностируется и у мальчиков.

3. У 20% из 262 детей с ГРДВ до 12 лет была выявлена мания. У 98% детей с маниакальным состоянием имеется ГРДВ. Дети с манией исключительно раздражительны и эйфоричны; депрессия встречается у них отнюдь не редко.

■ James и соавт. [526] описывают 6 детей с тяжелой множественной патологией и циклотимией. Дни изоляции (избегания контактов), сомноленции, летаргии и раздражения у них чередовались с днями, сопровождавшимися эйфорией, энергичным и гиперактивным поведением с очень непродолжительным сном. Авторы предполагают у этих детей биполярное расстройство. Применение мелатонина оказывало влияние лишь на нарушенный сон.

■ Сезонное аффективное расстройство у детей недавно описано Göpel и Marcus [414]. Заболевание начинается с 6 лет как «зимняя грусть». Известно о существовании связи между расстройствами питания и ГРДВ. Среди симптомов могут отмечаться депрессивное и дисфоричное настроение, потеря интереса, желание спать, набор веса, ощущение недостатка энергии и усталость, нарушения внимания и уровня активности.

■ Депрессия встречается у детей с гипотиреозом и заболеваниями паращитовидных желез. Депрессия встречается после инфекционных заболеваний – микоплазменной инфекции, мононуклеоза, гриппа. Депрессию при этом сложно отличить от симптомов, обусловленных высокой утомляемостью, которой сопровождаются эти заболевания.

■ Jay Giedd [390] отмечает, что биполярное расстройство у многих маленьких детей остается нераспознанным, так как начинается с маниакальной фазы, которая расценивается как ГРДВ. Wozniak отметил значительное пересечение симптомов ГРДВ с маниакальной фазой биполярного расстройства {комментарий 3}.

Лечение биполярного расстройства зависит от клинической картины и сопутствующей патологии. Очень важно установить сотрудничество с пациентом. При фармакотерапии эти факторы всегда должны играть роль в процессе лечения. Хороший обзор опубликовали James и Javaloues [525]. Препарат для лечения может быть выбран из различных групп в зависимости от клинической картины. Особое место отводится стабилизаторам настроения.

## ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

1. В раннем детском возрасте следует рассматривать психозы в рамках психозов развития, которые включают инфантильный аутизм и другие ранние психотические расстройства, которые вместе можно отнести к *первазивным расстройствам развития с началом в детском возрасте* (DSM-IV). В дошкольном и младшем школьном возрасте эти расстройства продолжают рассматриваться как первазивные расстройства развития (ППР) – общее название, которое включает типичный аутизм и аутистические синдромы, такие как синдром Аспергера. В DSM-IV расстройства, отличающиеся от типичных аутистических, относятся к «первазивным расстройствам развития, неуточненным» (ППР-Н). ПРР и ПРР-Н – очень широкие понятия.

7.3. На сегодняшний день детские психозы классифицируются в соответствии с DSM-IV. Основным критерием данной классификации служит возраст начала заболевания {комментарий 1}. Следует четко разграничивать первазивное расстройство развития (ППР) и редкие синдромы, которые проявляются примерно в одинаковом возрасте, такие как детская шизофрения, а также более распространенный пограничный синдром [см. ниже о пограничном синдроме].

У подростков встречаются также органические психозы и переходящие реактивные психозы, возникающие по причине инвалидности, несчастной любви, сексуального насилия или иной глубокой психологической травмы, а также на фоне употребления наркотиков.

Ранние психозы, или психозы развития (ППР с началом в детстве), характеризуются отсутствием бреда, галлюцинаций и расстройств

2. Голландский психиатр Frijling-Shreuder, проводящий дифференциацию между психозами и неврозами (345), рассматривает пограничный синдром в качестве «застывшего» на симбиотической стадии по Mahler. В настоящее время расстройство привязанности, или симбиотическая стадия, рассматривается только в качестве фактора риска. Пограничный синдром тоже иногда рассматривается как легкий аутизм. Однако он представляет иное расстройство, при котором проявляются аутистиподобные черты. Дети с этим синдромом находятся в пограничном состоянии между нормой и элементами психоза. Они демонстрируют неприемлемое поведение и отсутствие эмпатии, параноидальны и склонны к панике. Их настроение нестабильно и они живут с хроническими тревогами. У них бывают причудливые фантазии, приближающиеся к мегаломании, и соответствующие интересы и хобби. Это часто приводит к социальной изоляции. Следует различать отсутствие эмпатии у этих детей и бесцеремонное поведение у некоторых детей с ГРДВ, расстройством поведения или аутизмом. Исследования МКРП проводились в Нидерландах Van der Gaag и соавт. [1098], Buitelaar и Van der Gaag [126].

мышления, как это бывает при психозах у молодых взрослых пациентов. Тем не менее их характеризуют серьезные нарушения в социальных контактах, аутистические проявления, например стремление к неизменности, странные движения, речевые расстройства, гипо- или гиперчувствительность к стимулам. Наряду с этим могут отмечаться неадекватные эмоции, страхи, паника и даже аутоагрессия. У этих детей имеется и неврологическая патология, но это не типично. Данная группа включает симбиотический психоз, описанный Mahler.

Психозы, возникающие у младших школьников, можно классифицировать следующим образом:

1) Более продолжительные психотические состояния с вероятно стойкими функциональными церебральными расстройствами (шизофрения и пограничный синдром, типичные и атипичные расстройства аутистического спектра, психозы при умственной отсталости).

Короткие и преходящие психотические состояния, токсические психозы и токсические энцефалопатии обычно развиваются на органическом фоне. Немецкий термин «органический психосиндром» (*(Hirn)organishes Psychosyndrom*) {см. комментарий в разделе 7.1} употребляется в широком смысле, когда речь идет об отклонениях в поведении и отставании в обучении, сформировавшихся в результате различных органических церебральных повреждений. Это общее название, а не диагноз. Важно различать острый органический психосиндром (внезапная реакция экзогенного типа, согласно Bonhoeffer, которую также называют делирием или токсической энцефалопатией) и хронический органический психосиндром, который включает раннюю детскую и посттравматическую энцефалопатию. Старый термин «минимальное мозговое повреждение» тоже относится к этой группе. Более подробно см. обзор Gollnitz [408].

*Пограничный синдром или пограничное расстройство личности* (ПРЛ), часто называемый шизоидным типом личности или шизоидностью, первоначально рассматривался как латентный психоз [935]. Он был более глубоко изучен в 1970-е годы [78].

2) Термин *множественные комплексные расстройства развития* (МКРП) стал применяться в связи с широким разнообразием клинических проявлений {комментарий 2}. Не существует типичной неврологической картины и четких неврологических проявлений. Согласно исследованию, проведенному в Нидерландах Mejer [688], ПРЛ входит в спектр расстройств и его следует отнести к спектру депрессий. Причина проста и очевидна. На первом году жизни ребенка произошло нечто, вызвавшее нарушения привязанности. Однако многие дети с данным синдромом, часто это девочки, которые подвергались длительному сексуальному насилию или другим формам насилия, вследствие этой травмы имеют эндокринные нарушения в форме расстройства стрессорной системы. У них отмечаются крайне низкие уровни выработки пролактина после серотонинергической провокации. Гипотоламо-гипофизарно-адреналовая система также реагирует патологически. После провокации система дает гиперреакцию с возрастанием уровня кортизола

в ответ на легкий стресс. Это было описано Rinne [877]. Серотонинергическая система непрямым образом вовлечена в реакции на стресс; в некоторых случаях положительный терапевтический эффект дают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Можно считать пограничное расстройство личности особой формой посттравматического стрессового расстройства с началом в раннем возрасте.

*Шизофрения* в своей классической форме, характеризующейся бредом и галлюцинациями, крайне редко встречается у детей, перекрывается другими нарушениями развития и не сопровождается типичной неврологической симптоматикой. Существует ряд неврологических гипотез, которые требуют подтверждения. Шизофрения не встречается у детей до возраста 6 лет, гораздо более вероятно ее начало в возрасте 12 лет. В период от 13 до 17 лет происходит резкое нарастание ее симптомов. Шизофрения чаще (в 2–2,5 раза) встречается среди мальчиков, чем девочек, и начинается раньше у мальчиков (Remschmidt, личное сообщение). Существуют предвестники аутизма, но такого рода аутистические симптомы не носят специфического характера. В этом случае вполне уместен французский термин *autism schizophrenique*. Чем раньше начать лечение, тем лучше прогноз, но проблема заключается в ранней постановке диагноза.

#### Церебральная патология и психотическая декомпенсация

7.3.1. Длительные психозы встречаются у детей в случаях церебральных изменений с локализацией в левом или правом больших полушариях, но они не являются типичными и не могут рассматриваться в качестве прямого следствия этих нарушений. Дети с невербальным расстройством обучения (правополушарный синдром), вероятно, более склонны к развитию психотической декомпенсации, чем дети с речевыми нарушениями. Одним из примеров этому служит велокардиофациальный (или Шпринтцена) синдром [раздел 7.1.5]. Хотя у детей с церебральными поражениями психозы встречаются редко, врожденная или рано приобретенная церебральная патология может вызывать психотическую декомпенсацию. Когнитивные нарушения, расстройства речи, неспособность формулировать свои потребности, нарушения социальных навыков, сопровождающиеся неправильным развитием языка тела и изоляцией, которую часто испытывают такие дети, наряду с соответствующей реакцией со стороны окружающих – все вместе эти факторы играют свою отрицательную роль в формировании психоза.

1) Необходимо разграничивать психоз и височную эпилепсию [327] с иктальными сумеречными состояниями. Психозам при височной эпилепсии в основном предшествуют врожденные гематомы, но эти психозы редко встречаются у детей. Для развития психоза требуется много времени [1055].

2) У детей с расстройствами функций правого полушария могут наблюдаться отклонения в поведении, как, например, у пациентов с первазивным расстройством развития с началом в детском возрасте по DSM-IV. Прозопагнозия, плохое понимание выраже-

Поведение одного пациента периодически было очень странным, агрессивным, настороженным, сопровождалось гиперактивностью, прилипчивостью, непослушанием. До 4 лет его речь состояла только из отдельных звуков. В 7 лет у него все еще были проблемы с морфологией, синтаксисом и семантикой как на импрессивном, так и экспрессивном уровне. Во время теста на дихотическое прослушивание определялась левосторонняя латерализация и удавалось получить лишь несколько ответов. У него определялся хороший зрительный и пространственный гнозис, он прекрасно чувствовал и запоминал ритмы и мелодию, в устной речи отмечалась избыточная просодия, имела место легкая гиперлексия. Периодические состояния психотического регресса могли быть результатом левополушарной дисфункции с нарушением межполушарных связей, что отчасти объясняло преобладание функций правого полушария.

### Короткие психотические состояния

**1.** Химические вещества, соли, инсектициды и передозировка лекарственных средств, например барбитуратов, салицилатов, антидепрессантов, противозепилептических препаратов, антигистаминных средств или метилфенидата, могут вызывать делирий [109]. Амфетамины и метилфенидат могут спровоцировать дискинезии или усилить их, если они были латентными.

Субклиническая форма синдрома Туретта может манифестировать. Эти вещества могут вызывать параноидальный галлюцинаторный психоз. У некоторых детей переходящий делирий вызывается наркотом и седативными препаратами.

**2.** Острая перемежающаяся порфирия – одна из порфирий; является редким наследственным заболеванием с передачей по доминантному типу, формой нарушения синтеза гема. Среди провоцирующих порфирию лекарственных препаратов в литературе указываются [571]: амфетамины, антиконвульсанты (барбитураты, карбамазепин, дифенилгидантоин, примидон, вальпроат натрия) и клонидин. К потенциально порфириногенным препаратам относятся [571]: амитриптилин, имипрамин, клоназепам, диазепам, оксазепам, паральдегид и петидин.

ния лица, отсутствие просодии в речи и анозогнозия с эстетической агнозией могут отмечаться как аутистические проявления. Причудливая речь при дисфункции правого полушария может походить на психотическую манеру речи, а анозогнозия в отношении собственного поведения может напоминать отсутствие эмпатии [раздел 5.2.1]

3) У некоторых детей под влиянием определенных обстоятельств функциональное расстройство левого полушария приводит к психотической декомпенсации. Семилетнему ребенку с дисфункцией левого полушария, подтвержденной изменениями на ЭЭГ, наличием дисфазии развития, идеомоторной диспраксии и неполной праворукости, был поставлен диагноз пограничного психотического развития {комментарий}. Такая же картина наблюдалась у мальчика 8 лет.

4) Мы наблюдали аномалии мозолистого тела у четырех детей с психотической декомпенсацией. У двоих пациентов это напоминало психозы при легкой умственной отсталости. Первому пациенту был поставлен диагноз пограничного психоза, а второму – расстройство личности с депрессией и паранойей. У двоих детей рецидив психоза произошел в пубертате. Мало что можно с уверенностью сказать о взаимосвязи между аномалиями мозолистого тела и картиной психоза. У всех этих детей имелись также полушарные нарушения.

**7.3.2.** Делирий характеризуется нарушением сознания, спутанностью, бредом или галлюцинациями, нарушениями памяти и внимания, дезориентацией, бессвязной речью и возбуждением, сопровождающимся тревогой или сонливостью. Если маленький ребенок дезориентирован во времени, месте и собственной личности, то прежде всего следует подумать об интоксикации {комментарий 1}. У подростков причинами делирия могут стать алкоголь, амфетамины, кокаин, конопля, опиаты и другие галлюциногены. Метаболическая аутоинтоксикация, вызванная редко встречающейся порфирией, также может давать картину психоза. Гипогликемия тоже может приводить к сумеречному состоянию. Иногда его причиной может быть мигрень.

★ Короткие психотические эпизоды могут развиваться в связи с острыми причинами, а более длительные психозы могут указывать на начало заболевания ЦНС:

■ Опухоли мозга редко вызывают психотические реакции у ребенка, которые, тем не менее, могут встречаться при опухолях лобной доли.

■ Ранние стадии прогрессирующих заболеваний (таких как лейкодистрофия), влекущих за собой деменцию, могут манифестировать с картины психоза.

■ При черепно-мозговых травмах нередко можно наблюдать постконтузионный делирий. Ребенок плохо понимает, что происходит вокруг, ажитирован, с ним сложно общаться. Делирий также встречается при хронических субдуральных гематомах.

■ Энцефалиты, особенно вызванные вирусом простого герпеса [961], могут вызывать рецидивирующие короткие психозы. Паранфек-

ционный острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) может начинаться с острого психоза [727].

- Психозы могут иметь место при синдроме Клейне-Левина [раздел 7.1.7]
- Нарколепсия – наследственное заболевание с передачей по доминантному типу [1069], которое проявляется у мальчиков после 10 лет; характеризуется приступами сна с гипнагогическими галлюцинациями [2].
- Диффузный церебральный артериит при узелковом полиартериите иногда сопровождается спутанностью сознания и галлюцинациями [1026].
- Психиатрические синдромы описаны при туберозном склерозе [508].

#### **НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ В ДЕТСКОЙ ПСИХИАТРИИ И ОБРАЩЕНИЯ К ДЕТСКОМУ НЕВРОЛОГУ**

7.4. Дети с нарушениями контакта и расстройствами поведения, а также пациенты с детскими психозами должны лечиться у детского психиатра. Однако, если имеются основания предполагать, что симптомы могут быть вызваны, например, интоксикацией, эпилепсией, расстройствами развития, неврологическими заболеваниями или нарколепсией, следует назначить неврологическое обследование. Этот вопрос обычно решает детский психиатр.

Из сказанного в предыдущих разделах должно быть ясно, что неврологическое и нейропсихологическое обследование [см. гл. 2 и 3 в т. I] имеют значение для понимания причин нарушений поведения ребенка. Тем не менее неврологическое обследование даст результат только в том случае, если будет сфокусировано на ребенке и нарушениях его развития. Специалист, проводящий такое обследование, должен разбираться в клинической нейропсихологии и работать в тесном взаимодействии с психологом, имеющим подготовку в этой области. Даже более того, нейропсихиатрически ориентированный детский психиатр может сам провести такое обследование.

- ★ Существуют ли специальные указания и методические рекомендации по неврологическому обследованию детей, имеющих психические отклонения? Категоричных указаний на этот счет нет, но существует ряд показаний, которые следует иметь в виду.
  - Дети с остро развившимся психотическим поведением, напоминающим делирий, часто страдают одним из заболеваний, рассмотренных выше. При дифференциальном диагнозе следует помнить о возможной психогенной природе острого психоза, связанного с психотравмой. Если причиной является интоксикация и состояние ребенка быстро улучшается, то при этом нет необходимости прибегать к неврологическому обследованию.
  - Дети с длительными и хроническими психозами и находящиеся в пограничном состоянии часто госпитализируются. Им следует провести подробное неврологическое и нейропсихологическое обследование, чтобы обнаружить и начать лечить любые органи-

ческие повреждения и сопутствующие нейропсихологические отклонения, послужившие основой психоза. Начинать делать это следует до того, как будут сформулированы психодинамические и социальные либо психологические гипотезы. Это относится к детям с некоторыми синдромами, описанными в гл. 7, и к детям с невербальным расстройством обучения (см. таб. 6-II).

★ Когда специалист имеет дело с детьми с *проблемами поведения непсихотического характера*, ему важно помнить о возможности неврологических или полушарных нарушений, если в анамнезе по данным психологического или психиатрического обследования имеются указания на одно из приведенных ниже состояний:

- дисфазия развития, нарушения речи или трудности ее понимания могут свидетельствовать о психических расстройствах, особенно это касается маленьких детей [см. гл. 3];

- дисгармоничная структура профиля интеллекта, как в паттерне ACID [см. комментарий 2 в разделе 1.3.1]. Помимо проблем, связанных с обработкой и интеграцией зрительной и сенсомоторной информации, у детей, находящихся в психиатрических стационарах, часто встречаются нарушения памяти и запечатления. Для них характерны ригидность при решении проблем и ограниченная способность к адаптации;

- нарушения невербальных контактов, прозопагнозия, плохо развитая способность распознавания эмоций по выражению лица и рецептивная диспросодия приводят к расстройствам контактов и нарушениям, связанным с социальной сферой (раздел 5.3.5);

- ГРДВ (раздел 2.4);

- если говорить о ранней диагностике психических нарушений, то следует сосредоточиться прежде всего на дошкольниках, которые демонстрируют нарушения, упоминавшиеся в 7.3.1 (1-4).

⇒ О синдромах с дисморфическими признаками см. гл. 6.

## 8. отставание и регресс в психомоторном развитии

### Разделы и таблицы

- 8.1. Терминология и основные понятия**
  - 8.1.1. Большой дефицит, малый дефицит и минимальная мозговая дисфункция
  - 8.1.2. Инфантильная энцефалопатия, детский церебральный паралич
  - 8.1.3. Псевдозадержка развития
  - 8.1.4. Кто и когда ставит диагноз умственной отсталости
- 8.2. Статические энцефалопатии**
- 8.3. Регресс в развитии**
  - 8.3.1. Опухоли головного мозга
  - 8.3.2. Нарушения циркуляции спинномозговой жидкости
  - 8.3.3. Параинфекционные и другие клинически гетерогенные заболевания
  - 8.3.4. Наследственные дегенеративные заболевания
  - 8.3.5. Нейрокожные синдромы
  - 8.3.6. Нейрометаболические или церебральные метаболические заболевания
- Таб. 8-1. Заболевания и расстройства ЦНС, сопровождающиеся нарастающей неврологической симптоматикой и нарушениями в развитии
- 8.4. Что входит в задачи детского невролога?**

Для диагностики, лечения и определения прогноза заболевания важно дифференцировать врожденные статические энцефалопатии и энцефалопатии, обусловленные прогрессирующими заболеваниями ЦНС. Клиническая картина статических энцефалопатий более или менее стабильна, их причинами могут быть ранние мальформации и поражения ЦНС, хромосомные нарушения, которые могут сочетаться с дисморфическими признаками. Отметим: статические энцефалопатии не всегда связаны с однократным повреждением ЦНС или единственным пороком ее развития. Не исключена и роль метаболических нарушений, которые вызывают нарушение развития мозга и, как следствие, статическую энцефалопатию. *Прогрессирующие энцефалопатии* обусловлены заболеваниями, носящими прогрессирующий характер, в результате чего состояние ребенка неуклонно ухудшается. Его развитие может подвергаться регрессу или останавливаться. В разделе 8.4 пойдет речь о роли детского невролога в ведении пациентов с такими синдромами. Что касается причин, то примерно в 80% всех случаев отставаний в развитии они имеют эндогенный характер (генетический или хромосомный). Такой же показатель применим для расстройств развития, в том числе дисфазий, аутизма и ГРДВ. Подтверждение диагноза (по этиологии) происходит примерно в половине случаев умственной отсталости у детей. Недавние исследования, проведенные в Нидерландах Van Karnebeek и соавт., подтверждают важную роль цитогенетического метода в процессе диагностики. Hagberg отмечает, что на долю таких известных синдромов, как синдром ломкой X-хромосомы, Дауна, Вильямса, Прадера–Вилли, Ангельмана и Ретта, приходится примерно 40% всех причин умственной отсталости. Поскольку нейробиологические нарушения влекут за собой как медицинские, так и в более широком смысле социальные последствия для ребенка и его семьи, на врача лежит ответственность за постановку диагноза и своевременное выявление интеллектуальной недостаточности у ребенка. Ребенок, посещающий специальное учебное заведение для детей с серьезными проблемами в области обучения, как правило, имеет ту или иную степень умственной отсталости. Довольно часто случается, что ребенок не был обследован специалистом для выяснения этиологии заболевания и определения тактики лечения. Безусловно, ребенок заслуживает большего. Широкий круг вопросов, связанных с умственной отсталостью, остается за рамками рассмотрения этой проблемы в данном издании. В этой книге с позиций поведенческой неврологии подробно рассматриваются особенности детей дошкольного и младшего школьного возраста. Безусловно, для постановки диагноза детям с умственной отсталостью требуются навыки клинического мышления, тщательное обследование и умение правильно интерпретировать полученные результаты.



Для изучения нейропсихологических проявлений нейроинфекций, опухолей мозга, врожденных мальформаций, болезней обмена и наследственных заболеваний читателю лучше обратиться к специальной литературе по нейропсихологии.

## ТЕРМИНОЛОГИЯ И ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

**1.** Термин «задержка психомоторного развития» часто подразумевает отставание, которое имеет характер обратимого. Понятие задержки произвольно и исходит из нормативов для темпов развития; применяя его, можно непреднамеренно расценить отставание в развитии ребенка на определенный момент времени как обратимое, по сравнению со сверстниками или с его собственными способностями. Данный термин дает ребенку преимущество, которое может оказаться сомнительным. При более тщательном обследовании и особенно с течением времени часто выясняется, что речь идет не просто о задержке созревания ЦНС с определенными отличиями от сверстников. Вместо этого обнаруживается какая-либо неврологическая патология, которой в норме не должно быть у маленьких детей. Поэтому термин «задержка психомоторного развития» дает ошибочное представление о том, что отставание может быть устранено по мере того, как ребенок становится старше и, например, достигнув возраста 8 лет, уже не будет отличаться от сверстников. В действительности же у него может отмечаться та или иная степень умственной отсталости.

**2.** Как правило, классическое представление о статических энцефалопатиях не учитывает тот факт, что мозг продолжает развиваться и после рождения. Это означает, что срабатывают компенсаторные механизмы и некоторые функции продолжают развиваться. При употреблении термина «статическая энцефалопатия» часто забывают и о том, что процесс может быть не диффузным, а изолированным, и затрагивать лишь отдельные функции, а не все. С другой стороны, согласно нейроконструктивистской концепции, такая важная функциональная сфера, как гештальное восприятие, может влиять на всю когнитивную деятельность и приводить к ее нарастающим изменениям, как это бывает при прогрессирующем заболевании. По-видимому, здесь вполне применим сформулированный von Монаков принцип диашиза, который подразумевает патологические влияния на значительном расстоянии от дисфункциональной области [1130].

**3.** Дети с умственной отсталостью могут иметь различные профили психического развития (когнитивные профили). В литературе все большее внимание уделяется тому, что у детей с классифицированными формами умственной отсталости, в частности с синдромами Дауна, Ангельмана, Вильямса и некоторыми другими, имеются характерные когнитивные особенности, со своими слабыми и сильными сторонами; в этих случаях см. на след. странице

**8.1.** Сначала следует определиться с терминологией. Существует много терминов, обозначающих отставание в развитии – олигофрения, слабоумие, умственная отсталость и задержка психомоторного развития. Понятие «олигофрения» (от греческого слова, буквально означающего «недостаток ума») ассоциируется с тяжелыми формами умственной отсталости. Все эти термины слишком общие и не являются ни нозологическими единицами, ни синдромами и, конечно, не подходят в качестве клинического диагноза. *Задержка психомоторного развития* – собирательный термин, который подразумевает (иногда ошибочно), что отставание может быть обратимым {комментарий 1}. Несмотря на то что *психомоторная функция* имеет отношение к способностям совершать поступки и выражать себя, термин «*психомоторная задержка*» применяется в более широком смысле. Он обозначает отклонение от нормы умственного и моторного развития, проявляющееся в раннем детском возрасте. Соответствующие признаки отмечаются начиная с рождения. Таким образом, этот достаточно общий термин главным образом относится к задержке психического развития, которая заметна после возраста 1 года и очевидна к 2 годам. Этот широкий термин включает отклонения со стороны понимания речи, внимания, памяти, зрительного и пространственного восприятия, социальных контактов и выполнения сложных действий. Нарушения этих функций, каждое из которых может встречаться и в виде изолированного парциального дефекта, в комплексе формируют умственную отсталость, которая обычно сопровождается недостаточностью эмоционального и личностного развития [гл. 7]. Термин «задержка психомоторного развития» также подразумевает и отставание в двигательном развитии. На ранних этапах показатели моторного развития отстают от возрастных норм. Отставание в двигательном развитии первоначально проявляется в виде мышечной гипертонии или гипотонии. Позднее становится очевидным запаздывание в повозрастном формировании различных навыков в кранио-каудальном направлении: удерживание головы, способность фиксировать взгляд и следить за объектом, способность захватывать предметы, сидеть и удерживать равновесие, стоять и удерживать равновесие, ходить. Со временем элементарная координация движений более-менее развивается, но выполнение сложных действия остается крайне трудным или невозможным. Это можно рассматривать как диспраксию [разделы 4.5.8–4.5.10 тома I]. Сохраняются два важных симптома, имеющих отношение к символической деятельности, а именно использование разговорной речи и понимание речи, а также символические игры практически всегда остаются неразвитыми.

см. на предыдущей странице говорят о поведенческих фенотипах [см. описание различных синдромов в гл. 6]. Дети с неспецифическими формами умственной отсталости часто имеют типичный профиль способностей и дефектов, что можно наблюдать, например, при невербальном расстройстве обучения {см. комментарий в разделе 1.3}.

#### 4. умственная отсталость

Термины «умственная отсталость», «отставание в психическом развитии», «интеллектуальная недостаточность» обозначают ограниченный уровень психического развития. Раньше таких детей часто называли слабоумными, ненормальными, дебилами, имбецилами, идиотами. Теперь в таких случаях принято говорить о расстройствах обучения той или иной степени выраженности, что свидетельствует о способности ребенка к обучению и определяет тип школы, которую он сможет посещать. Дети с серьезными расстройствами обучения имеют умственную отсталость легкой степени (IQ 50–70), они часто нуждаются в помощи и уходе со стороны окружающих; дети с умственной отсталостью умеренной (IQ 35–50), тяжелой (IQ 20–35) и глубокой (IQ < 20) степеней нуждаются в постоянном уходе. Уже в дошкольном возрасте они обычно посещают специальные дневные учреждения, где обеспечивается уход за ними. В школьном возрасте они посещают учебные заведения для детей с тяжелыми расстройствами обучения. Дети с более легкими расстройствами развития посещают образовательные учреждения для детей с особыми потребностями.

#### Большой дефицит, малый дефицит и минимальная мозговая дисфункция

Задержка часто бывает клинической манифестацией статической энцефалопатии [8.2] {комментарий 2}.

Задержка может быть не глобальной, а затрагивать одну или несколько функциональных сфер {комментарий 3}.

Исходя из того что средний уровень IQ в популяции равен 100, Американская Ассоциация по умственной отсталости дает следующее определение *умственной отсталости*: ребенок страдает умственной отсталостью, если у него IQ ниже 70, имеются нарушения социальной адаптации и неспособность к самообслуживанию.

Это определение способствует защите социальных интересов пациентов, но не базируется на нейробиологических или клинических данных. Например, с клинических позиций уровень IQ может быть различным и существенно отличаться от указанного в определении. Распространенность умственной отсталости в популяции с осторожностью может быть оценена в 3%.

Хотя во многих отношениях дети с умственной отсталостью лишь незначительно отличаются от детей с расстройствами поведения и обучения, имеющими более высокие показатели IQ, они, как правило, нуждаются в посторонней помощи и уходе, обладают крайне ограниченными способностями к обучению. С этим связаны многочисленные социальные последствия в отношении школьного обучения и дальнейшей жизни. Существует ряд терминов и критериев, используемых в диагностике умственной отсталости {комментарий 4}.

Этиология умственной отсталости разнообразна. О лежащих в ее основе церебральных мальформациях, генетических, хромосомных нарушениях, метаболических, дегенеративных и инфекционных заболеваниях, травматических повреждениях мозга можно найти информацию в литературе по детской неврологии. О регрессе в развитии см. раздел 8.3.

**8.1.1.** Расстройства развития могут быть обусловлены пре- и перинатальной патологией ЦНС или церебральными мальформациями, которые возникают еще до рождения. В том случае, если эти изменения выражены минимально, их очень сложно или невозможно обнаружить с помощью методов нейровизуализации. В этих случаях клинические проявления бывают легкими и могут носить лишь парциальный характер. В 1960-е годы в отношении таких нарушений стали применять термины «*малый дефицит*» и «*минимальная мозговая дисфункция* (ММД)». Эти термины означают, что у ребенка имеется легкий неврологический дефицит, который несравним с такими тяжелыми, инвалидизирующими состояниями («*большой дефицит*»), как ДЦП или умственная отсталость. Мы не используем термин ММД в качестве клинического диагноза. Следует сказать, что рассматриваемая здесь корреляция между выраженностью изменений в мозге и тяжестью клинических проявлений не во всех случаях соответствует результатам исследований с помощью методов нейровизуализации. У некоторых детей с практически нормальным развитием иногда выявляются явные структурные изменения, и, напротив, у детей с большим дефицитом не удается найти никаких (или лишь незначительные) изменений при нейровизуализации.

## **Инфантильная энцефалопатия, детский церебральный паралич (ДЦП)**

В 1950-е годы голландский нейропсихиатр Frits Grewel назвал детский церебральный паралич термином «инфантильная энцефалопатия». Этот термин не используется в других странах. Для детей с ДЦП существуют специальные школы. Пациенты с нарушениями преимущественно двигательных функций, вызванных поражением ЦНС или нервно-мышечными заболеваниями, посещают школы для детей с ограниченными физическими возможностями. Кроме того, существуют специальные учебные заведения и для детей с сочетанием двигательных расстройств и умственной отсталости. Отдельно организованы школы для детей с легкими нарушениями слуха и речевыми расстройствами.

## **Псевдозадержка развития**

Кристофер Нолан [767] является ярким примером литературного таланта у ребенка с ДЦП. Здесь хотелось бы отметить, что использование вышеуказанного неверного критерия в оценке умственной отсталости приводит к тому, что дети с дисфазией развития в сочетании с диспраксией могут быть ошибочно приняты за умственно отсталых по формальной причине низких результатов в оценочных тестах [гл. 5]. Альберт Эйнштейн представлял собой пример ребенка с дисфазией развития в младшем возрасте и весьма посредственной успеваемостью в начальной школе [806]. Но он обладал отменным зрительно-пространственным мышлением, и ему посчастливилось перейти в среднюю школу, которая стимулировала у него концептуальное невербальное мышление на основе хорошо развитого зрительного мышления. Третий пример – Хелен Келлер, известная американская писательница, учитель и общественный деятель, которая была лишена как слуха, так и зрения. Ее одаренность была замечена учителем, и впоследствии она самостоятельно достигла больших успехов.

## **Кто и когда ставит диагноз умственной отсталости**

**8.1.2.** Термин *инфантильная энцефалопатия* – собирательный для неврологических расстройств развития, которые являются результатом пре- или перинатального поражения любого генеза. Наиболее известная и самая тяжелая форма – детский церебральный паралич. Это преимущественно двигательное расстройство, которое часто сопровождается нарушениями в чувствительной сфере и интеллектуальном развитии. Характерными клиническими формами являются спастическая диплегия (парез нижних конечностей) в сочетании с относительно легкой умственной отсталостью, тетраплегия с умственной отсталостью, гемиплегия в сочетании с умственной отсталостью различной степени, а также неспастические синдромы с экстрапирамидными нарушениями, такими как дистония и дискинезия.

Инфантильная энцефалопатия может встречаться и в легкой форме: Gesell говорит о минимальном церебральном параличе как варианте минимальной мозговой дисфункции или расстройства развития координации движений [см. раздел 4.3, том I] с преобладанием нарушений в двигательной сфере {комментарий}.

**8.1.3.** Клиническая картина, или, другими словами, профиль психического и двигательного развития, ребенка с умственной отсталостью может очень сильно варьировать. Термин «задержка психомоторного развития» может использоваться только в качестве клинического обобщения. Это настолько широкое понятие, что включает детей с выраженными, но парциальными нарушениями, приводящими к вторичной, или псевдозадержке развития. Для дифференциального диагноза важную роль играют такие симптомы, как слепота или глухота; при этом у ребенка должны быть исключены зрительная или слуховая агнозия. При наличии невыявленных зрительной или слуховой агнозии уровень развития может оказаться ниже ожидаемого. С другой стороны, у детей с отставанием в развитии могут отмечаться частичный дефицит памяти, когнитивных функций, праксиса, что может скрывать истинную степень умственной отсталости. Тяжелый ДЦП может, в свою очередь, скрывать некоторые умения (навыки) ребенка. В связи с этим мы вновь обращаем внимание на детей с дисфазией развития. При сопутствующей диспраксии такие дети могут производить впечатление умственно отсталых, поскольку психологическое обследование дает формальные результаты намного ниже нормы и по отношению к ним применяется вышеуказанный ошибочный критерий умственной отсталости {см. примеры в комментариях}.

**8.1.4.** Диагноз умственной отсталости может быть поставлен только после тщательного сбора анамнеза, междисциплинарного обследования и наблюдения. Предпочтительна постановка диагноза после определенного периода наблюдения и лечения, так как данный диагноз для ребенка имеет очень серьезные последствия в будущем {комментарий}.

Очень важно дифференцировать умственную отсталость с аутизмом, расстройствами развития речи у детей со средними показателями интеллектуальных способностей. У ребенка может отме-

Во многих случаях врачам и психологам трудно взять на себя ответственность и поставить этот диагноз самостоятельно. Ребенок должен быть обследован неврологом, логопедом и психологом, после чего проводится совместное обсуждение специалистами с участием детских невролога и психиатра [о клинической процедуре см. раздел 8.4]. Возраст, в котором может быть поставлен диагноз умственной отсталости, зависит от очевидности клинических проявлений. Конечно, в случаях синдромальной патологии с тяжелой умственной отсталостью диагноз может быть поставлен уже в возрасте до 2 лет. Точно определенных критериев не существует. Многое зависит от клинического опыта специалистов. Гораздо сложнее поставить диагноз, например, ребенку 5 лет с нарушениями праксиса, речи и поведения. В частности, у детей с дисфазией развития часто определяется низкий невербальный IQ при выполнении тестов на интеллектуальное развитие. Это может быть следствием, например, диспраксии, вторичных аутистических проявлений, отсутствия сотрудничества, что сильно затрудняет проведение тестирования у таких детей [гл. 3].

Становится понятным, почему я не согласен с мнением о том, что «определение задержки психического развития у ребенка основывается на расспросе родителей о показателях развития его речи».

## Классификация статических энцефалопатий

В целом, если у детей с умственной отсталостью не наблюдается синдром регресса, они находятся в стабильном клиническом состоянии. Такое состояние считается статической энцефалопатией. Статическая энцефалопатия рассматривается как хроническое, не прогрессирующее заболевание ЦНС без признаков регресса. Этот термин подразумевает, что в мозге после возникновения мальформации или повреждения в пре- или постнатальном периоде не происходит никаких процессов. Однако это не совсем так. Церебральная реорганизация после раннего повреждения способствует компенсации нарушений. Некоторые функции могут быть взяты на себя здоровой тканью. Даже серьезные повреждения, заметные при нейровизуализации, отнюдь не всегда ведут к значительному отставанию. Прогноз также не всегда определяется локализацией. Иногда прогноз больше зависит от качественных характеристик сохранной мозговой ткани. Но реорганизация может приводить и к неожиданным негативным результатам. Примером могут служить функциональные нарушения, которые позднее проявляются в развитии эпилепсии. Дети с регрессом, наблюдающимся после периода см. на след. странице

чаться дисфазия развития. Диагноз может быть затруднен, если у ребенка имеется диспраксия развития.

В постановке диагноза могут очень помочь мнения логопеда, кинезиотерапевта или эрготерапевта. Нарушения эмоционального развития часто проявляются в том, что ребенок ведет себя как дети более младшего возраста [1049]. Иногда сам факт того, что ребенка считают отстающим и исключают из общения, приводит к тому, что он лишается эмоционального сопереживания и стимулирующего обучения. Genie [222] – известный тому пример. Вот почему мнение детского психиатра является совершенно необходимым.

В сомнительных случаях и при неклассифицированных формах умственной отсталости предпочтительно не ставить диагноз по крайней мере до достижения ребенком возраста 5 лет. Несколько лет тщательного наблюдения и лечения могут помочь гораздо точнее диагностировать нарушение. В некоторых случаях рекомендуется отложить постановку диагноза умственной отсталости до тех пор, пока родители не будут подготовлены к этому.

Следует обратить пристальное внимание на психотерапевтическую работу, восприятие родителями диагноза ребенка, так как наличие в семье ребенка с умственной отсталостью оказывает огромное влияние на всю семью. Взаимоотношения членов семьи подвергаются значительному давлению, и эти обстоятельства иногда приводят к разводу.

## СТАТИЧЕСКИЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

**8.2.** Этиология задержки психомоторного развития у детей со статическими энцефалопатиями очень вариабельна и отчасти зависит от возраста дебюта. Если рассматривать этот вопрос кратко, то можно выделить два основных типа структурных изменений в мозге, которые возникают во внутриутробном периоде. Во-первых, те, которые появляются в первые пять месяцев беременности, то есть нарушения формирования мозга (видимые и микроструктурные). К ним относятся spina bifida, агенезия мозолистого тела, микроцефалия, лизэнцефалия, а также эффекты генетических, хромосомных, метаболических нарушений, инфекций и других неустановленных факторов. Во-вторых, это нарушения развития в последние четыре месяца беременности, причиной которых чаще всего является поражение мозга вследствие асфиксии либо острых метаболических, инфекционных и травматических воздействий. Они могут быть также причиной постнатального поражения. Несколько комментариев следует дать в отношении термина «статические» {см. комментарий}. И, наконец, при некоторых состояниях у детей со статическими энцефалопатиями относительная остановка в развитии может производить впечатление регресса в развитии. К таким состояниям относятся:

- Инфантильная энцефалопатия вследствие пренатального негипоксического повреждения ЦНС, например лекарственной или инфекционной природы.

см. на предыдущей странице нормального развития, должны быть повторно обследованы. У некоторых детей со статической энцефалопатией может развиваться нехарактерный для них временный регресс в когнитивном и эмоциональном развитии, обусловленный неизвестными механизмами. Признаки регресса могут усиливаться при педагогической запущенности. У детей со статическими энцефалопатиями и известными синдромами может наблюдаться невербальное расстройство обучения [см. главу 6]. Невербальное расстройство обучения может сопровождаться снижением когнитивных способностей ко времени достижения ребенком школьного возраста.

Выявить остановку или регресс в развитии у детей раннего возраста можно на основании того, в каком возрасте они достигают основных показателей развития. Нарушения могут проявляться в формировании координации, двигательных навыков, рисования, речи, внимания, памяти, социальных навыков; ориентации во времени и месте и узнавании людей. У детей школьного возраста это может быть относиться к счету, письму или чтению. Специалисты часто либо пропускают остановку в развитии, либо ошибочно считают ее легким отклонением и связывают с другими причинами, хотя она может быть признаком заболевания, которое в дальнейшем ведет к тяжелому регрессу. Иногда психологи приходят к заключению, что в процессе обследования ребенок показал более низкие результаты по сравнению с предыдущим тестированием. Это тоже может свидетельствовать в пользу заболевания с регрессом в развитии. В том случае, если ниже нормы только невербальный IQ, у ребенка может отмечаться невербальное расстройство обучения, а не заболевание, вызывающее регресс [см. раздел 4.5.10, комментарий 3 тома I].

- Инфантильная энцефалопатия в результате мальформаций, обусловленных другими причинами в период до шести месяцев; в первую очередь к ним относятся хромосомные и нехромосомные синдромы.
- Инфантильная энцефалопатия вследствие врожденных заболеваний, таких как гипотиреоз (кретинизм) или фенилкетонурия у матери.
- Инфантильная энцефалопатия в сочетании с детским церебральным параличом или другими двигательными нарушениями вследствие перинатального поражения мозга, как правило, гипоксического генеза.
- Энцефалопатии не травматического генеза, например, после перенесенного энцефалита, параинфекционного заболевания, в связи с гидроцефалией, нарушениями ликвороциркуляции или резидуальным состоянием после начала тяжелой эпилепсии.
- Несмотря на то что черепно-мозговая травма может вызвать серьезные нарушения в развитии, резидуальная симптоматика рассматривается как статическая энцефалопатия, которую иначе называют посттравматическим психосиндромом или посттравматической деменцией.
- Постнатальные энцефалопатии другого генеза, например, вследствие дегидратации.

## РЕГРЕСС В РАЗВИТИИ

**8.3.** Врачу, обследующему ранее здорового ребенка с начальными проявлениями заболевания (двигательными, когнитивными нарушениями или эпилепсией), важно исключить заболевание головного мозга самому или обратиться для этого к детскому неврологу. При сборе анамнеза необходимо выяснить, произошла ли остановка в развитии или отмечается неуклонное ухудшение (регресс в развитии). Здесь имеется в виду остановка в развитии или регресс с заметным ухудшением на протяжении дней, недель или месяцев {комментарий}. Ухудшение иногда сопровождается общими симптомами, такими как утомляемость, головные боли, потеря аппетита, или изменениями поведения, такими как раздражительность, апатия, сонливость, депрессия. Эпилепсия встречается при некоторых заболеваниях с регрессом в развитии, например при некоторых синдромах с феноменом ESESS – эпилепсии с продолженными пик-волнами в медленно-волновом сне. У некоторых детей остановка в развитии сопровождается такими неврологическими симптомами, как дискинезия, спастический парез, атаксия, снижение зрения.

За исключением черепно-мозговой травмы, в этом разделе в основном рассматриваются заболевания с началом в дошкольном возрасте, включая поведенческие нарушения и расстройства обучения, в том числе:

- неметаболические заболевания, такие как опухоли, острые и подострые ликвородинамические нарушения, параинфекционные заболевания, нейрокожные синдромы, а также варианты регрес-

са, которые начинаются с очевидных аутистических проявлений и/или эпилепсии;

- наследственные дегенеративные заболевания, некоторые из них обусловлены нарушениями обмена;
- нейрометаболические заболевания.

⇒ Для более подробного знакомства с клинической картиной, диагностикой, а также острыми состояниями с расстройствами сознания, такими как кома и делирий, следует обратиться к литературе по детской неврологии [455].

## Опухоли головного мозга

**1.** Головные боли, рвота, снижение зрения вследствие отека диска зрительного нерва и иногда атаксия – классические симптомы повышения внутричерепного давления. Заторможенность с одновременной раздражительностью, апатия, вялость, утомляемость, нарушения внимания, сонливость, иногда некритичное поведение – частые неспецифические особенности поведения пациентов с опухолями. У очень маленьких детей симптомами могут быть потеря аппетита и задержка физического развития.

**2.** Эпилепсия и расстройства речи, которые описаны при медленно растущих супратенториальных опухолях, достаточно часто пропускаются [1154]. Эти симптомы имеют значение с точки зрения уточнения локализации опухоли. У детей с речевыми расстройствами или конструктивной апраксией, дисграфией, нарушениями пространственной ориентации следует рассматривать возможность объемного образования левой височной или правой теменной доли. Парезы характерны для поражения моторной коры и ее субкортикальных проводящих путей. Поражения черепных нервов наблюдаются при локализации в области ствола мозга. Отставание в физическом развитии или симптомы, напоминающие нервную анорексию, могут указывать на расположение опухоли на уровне моста или дизэнцефальной области.

**3.** Ганглиogliома оставалась бессимптомной у мальчика до достижения им возраста 10 лет, при этом в связи с увеличивающейся кистой в левой височной доле у него отмечались фокальная эпилепсия и тяжелая дисфазия развития. Такие же симптомы наблюдались у мальчика 8 лет с левосторонней порэнцефалической кистой и девочки 8 лет со злокачественной олигодендроглиомой в левой теменно-височной области.

**8.3.1.** В этом разделе речь пойдет только о тех опухолях, которые вызывают поведенческие нарушения. Хотя они могут затрагивать мозг и мозжечок, здесь мы не будем касаться других распространенных новообразований, таких как лейкемия и нейробластома.

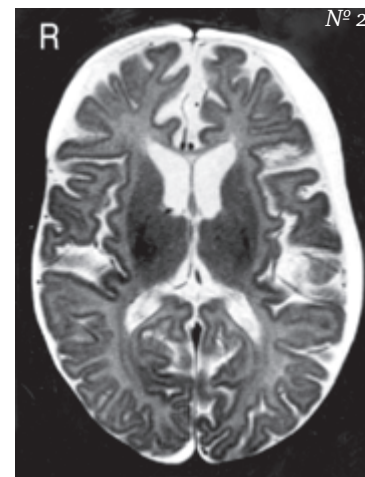
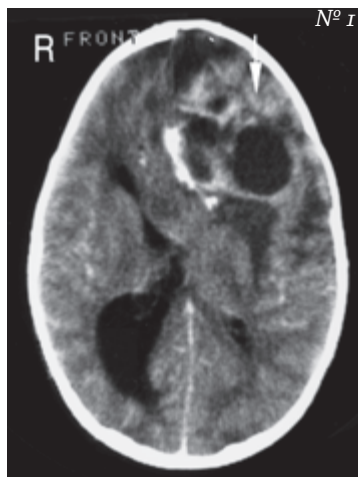
У детей чаще встречается локализация опухолей в задней черепной ямке, чем над наметом мозжечка, и их следует дифференцировать с повышением внутричерепного давления вследствие других причин (*pseudotumor cerebri*), с субдуральной гематомой и гидроцефалией. Субтенториальные и супратенториальные срединные опухоли достаточно рано манифестируют с симптомов повышения внутричерепного давления {комментарий 1}.

Другие новообразования, такие как медленно растущие эмбриональные опухоли, могут быть пропущены, так как среди их симптомов не всегда имеются явные признаки повышения внутричерепного давления. Таким примером может служить краниофарингиома. Симптомами могут быть расстройство внимания, заторможенность и позднее – зрительные нарушения {комментарий 1}.

Опухоли могут сопровождаться формированием кист, которые сдавливают прилежащие структуры. Кисты, например арахноидальные, могут встречаться изолированно. Они могут не увеличиваться в размерах и протекать бессимптомно. В таких случаях нет необходимости в оперативном лечении, в том числе в превентивном вмешательстве в бессимптомном периоде. В зависимости от первичной локализации опухоли среди клинических проявлений могут отмечаться симптомы повышения внутричерепного давления, нейропсихологические нарушения и эпилепсия, особенно в случае энцефалокластических (возникших в результате деструктивного процесса. – *Примеч. науч. ред.*) кист. В этом случае требуется лечение.

После лечения у пациентов с опухолями часто возникают изменения в когнитивной сфере. Для изучения резидуальных симптомов у пациентов с опухолями мозга после лучевой и цитостатической терапии рекомендуются специальные руководства [115, 179, 690, 1160].

**4. МРТ (фото № 1):** у ребенка 7 лет до возраста 4 лет не было никаких неврологических симптомов. Затем он начал получать лечение у офтальмолога. С рождения у него отмечалась макрокrania, которая носила семейный характер. За 3 недели до обращения у ребенка появились головные боли и рвота. Он становился все более невнимательным, появились проблемы в школе – он стал неожиданно забывать, какое задание выполнял, терять строку, которую читал. Его почерк никогда не был хорошим. При неврологическом осмотре обнаружены легкая атаксия, повышение сухожильных рефлексов и застой на глазном дне. На МРТ видна кистоподобная опухоль в левом полушарии головного мозга, вызывающая смещение срединных структур, особенно в премоторной области. При этом центр Брока и передняя центральная извилина остались интактными.



### Нарушения циркуляции спинномозговой жидкости

**1.** Расстройства ликвороциркуляции возникают в результате препятствия оттоку, нарушений резорбции или повышенной продукции ликвора.

**2.** Если в возрасте 3–9 месяцев произошла эффузия (сформировался выпот) ликвора в субдуральное пространство, особенно в лобно-теменной области, межполушарная щель будет расширена, череп увеличен в объеме с выступанием лобных бугров. Для оперативного лечения нет оснований, если отсутствуют повышение внутричерепного давления и расширение желудочковой системы. Субдуральный выпот обычно самостоятельно рассасывается, и прогноз благоприятен. Впоследствии возможно формирование лобной симптоматики в виде негрубого отставания двигательного и речевого развития [760].

КТ (фото № 2): У ребенка 3 лет сформировался субдуральный выпот после перенесенного менингоэнцефалита, вызванного бета-гемолитическим стрептококком. При T2- взвешенной МРТ арахноидальные и межполушарные пространства увеличены, желудочки несколько расширены, борозды расширены и отмечаются изменения со стороны белого вещества, что указывает на тяжелое поражение лобной и островковой областей с Уоллеровской дегенерацией.

**3.** Нарушения резорбции могут привести к гидроцефалии нормотензивного типа (с нормальным внутричерепным давлением), которая может оставаться недиагностированной, если ребенок систематически не наблюдается у специалиста после перенесенного менингита. Такая форма гидроцефалии может быть последствием черепно-мозговой травмы.

**8.3.2.** Нарушения циркуляции спинномозговой жидкости обычно вызывают развитие гидроцефалии и повышение внутричерепного давления. Визуальное проявление гидроцефалии – увеличение размеров головы – можно отметить при осмотре ребенка до 1–1,5 лет, пока не закрылись роднички и швы черепа. Существуют различные механизмы формирования гидроцефалии {комментарий 1}. Запускающие механизмы также различны. В результате пренатальных инфекций и кровоизлияний ликворные пути могут сужаться. Причиной могут быть и пороки развития – стеноз водопровода и аномалия Денди–Уокера. В этих случаях гидроцефалия проявляется в возрасте до 1 года; более подробную информацию см. в руководствах [455]. Расстройства резорбции могут быть результатом скопления крови в местах всасывания ликвора, например, после перинатального кровоизлияния у недоношенных новорожденных. В таких случаях могут формироваться субдуральные выпоты, препятствующие резорбции ликвора. Нарушения резорбции могут возникнуть и вследствие перенесенного менингита {комментарий 3}. Субдуральный выпот может развиваться остро. Острая субдуральная эффузия, по сути же венозное субарахноидальное кровоизлияние, может возникнуть при тряске головы ребенка в результате неосторожного или жесткого обращения (дословно это состояние называется «shaken baby syndrome» – синдром травмированного тряской ребенка). Как правило, этот синдром наблюдается у детей первых шести месяцев жизни. Типичными симптомами бывают повышение внутричерепного давления с напряжением большого родничка, рвота, угнетение сознания и иногда кровоизлияние в сетчатку.

Размеры головы ребенка, у которого швы и роднички уже закрылись, не обязательно будут увеличиваться. Поэтому единственное, что будет указывать на субдуральный выпот, – данные анамнеза. У таких детей наблюдаются дискоординация нижних конечностей и нарушения равновесия, может отмечаться недержание мочи. В качестве неспецифических симптомов могут иметь место заторможенность (медлительность), нарушения концентрации внимания, эмоциональная лабильность, головные боли. При осмотре могут быть выявлены косоглазие, снижение зрения, атрофия зри-

## Параинфекционные и другие клинически гетерогенные заболевания

**1.** Подострый склерозирующий панэнцефалит дебютирует в возрасте от 3 до 20 лет после перенесенной кори как реакция на так называемый «медленный вирус». Начинаться болезнь может с общих симптомов, таких как нарушения работоспособности и концентрации внимания, раздражительность и пассивность, после чего остро развиваются очаговые симптомы, такие как афазия, апраксия, пространственная дезориентация. Кроме того, появляются ритмичные миоклонии с пароксизмальными разрядами на ЭЭГ. Эта стадия заболевания может продолжаться несколько месяцев, а вслед за ней наступают деменция, вегетативное состояние и летальный исход

**2. синдром ретта** ошибочно включен в DSV-IV в раздел по аутизму. В начале заболевания в течение некоторого времени симптоматика действительно напоминает аутизм [см. раздел 5.6]. Такая клиническая картина с остановкой в развитии наблюдается почти исключительно у девочек, которые до 1–2 лет развивались в соответствии с возрастными нормативами. Останавливается рост размеров черепа. Независимо от уровня овладения речью (активный словарь уже может включать несколько десятков слов и иногда короткие предложения), речь ухудшается, и развивается тяжелая апраксия с типичными стереотипными движениями – похлопываниями, размахиваниями и мощными движениями рук. Другие симптомы включают дыхательные нарушения, атаксию и эпилепсию. Всегда отмечается тяжелая умственная отсталость. Через 33 года после первого описания этого синдрома Андреасом Реттом в Вене подтверждена его генетическая природа и установлена мутация в гене MECP2 в локусе Xq28, которую в настоящее время можно точно подтвердить [63].

## Наследственные дегенеративные заболевания

тельных нервов. Дифференциальный диагноз проводится с опухолями головного мозга. Ребенок с данными симптомами должен быть незамедлительно направлен к детскому неврологу.

**8.3.3.** У детей с вирусными и бактериальными менинго-энцефалитами часто выявляется напряжение затылочных мышц. Нередко развиваются судорожные приступы и делириозные нарушения [690]. При параинфекционных заболеваниях таких симптомов не наблюдается {комментарий 1}.

Инфекционный возбудитель *Mycoplasma pneumoniae* может оказывать прямое негативное воздействие на функции мозга. Нередко встречаются параинфекционные состояния, такие как *острый рассеянный энцефаломиелит* (ОРЭМ) – острое поражение белого вещества. Наблюдаются также энцефалопатии с вовлечением серого вещества, представляющие собой аллергические реакции на инфекцию. ОРЭМ может развиваться после других инфекций и вакцинаций. В некоторых случаях симптомы полностью исчезают после лечения кортикостероидами, но если они приобретают хронический характер, то следует проводить дифференциальный диагноз с рассеянным склерозом.

При параинфекционных заболеваниях, которые могут возникать через некоторое время после банальных инфекций (таких как синдром Гийена–Барре, острая мозжечковая атаксия), нередко наблюдается психопатология. Психические и экстрапирамидные нарушения (хорея) у ребенка школьного возраста могут быть проявлениями *малой хорей* (болезни Сиденгама). Вероятный механизм данного заболевания – аутоиммунная реакция (реакция антиген-антитело) в базальных ганглиях после инфекции, обусловленной бета-гемолитическим стрептококком.

Психологические нарушения и тики наблюдаются у пациентов с синдромом Жиля де ля Туретта, имеющим, как правило, генетическую природу, но возможен также его инфекционный и параинфекционный генез [см. раздел 7.1.6].

Дети, у которых наблюдаются судороги и которые ведут себя, как будто они глухие, должны быть обследованы детским неврологом для исключения синдрома Ландау–Клеффнера [глава 3].

Синдром Ретта – редкое заболевание, причина которого известна, и диагноз может быть поставлен на основании клинической картины {комментарий 2}. Существуют также атипичные, легкие формы заболевания и варианты с поздним началом.

Регресс речевых навыков и других высших психических функций у детей 3–4 лет характерен для синдрома Геллера (детское дезинтегративное расстройство, которое встречается редко); ухудшение речевых навыков наблюдается у некоторых детей с аутизмом.

Иногда регресс сопровождается типичной эпилептической активностью на ЭЭГ. Эти виды расстройств с регрессом рассматриваются в разделе 5.6 (2).

**8.3.4.** Наследственные дегенеративные заболевания представляют собой генетически обусловленные дегенеративные процессы, затрагивающие определенные отделы нервной системы.



■ Наследственные заболевания, при которых редко развивается деменция, но могут быть когнитивные нарушения, включают спиноцеребеллярные дегенерации, в частности атаксию Фридрейха и понтоцеребеллярные атрофии, семейную спастическую параплегию, денто-рубральную атрофию (синдром Рамсея–Ханта), деформирующую мышечную дистонию, а также наследственные моторные и сенсорные невропатии. Для более подробного изучения см. специальную литературу.

■ Лейкодистрофии и полиодистрофии, такие как нейрональный цероидный липофузциноз (болезнь Баттена), сопровождаются тяжелой симптоматикой, включающей деменцию. В данной книге они классифицированы несколько иначе [см. специальную литературу].

## Нейрокожные синдромы

Болезнь Бурневилля (туберозный склероз) – наиболее часто встречающийся из факоматозов. Это заболевание редко дебютирует во взрослом возрасте. Оно сопровождается эпилепсией и характеризуется вариабельностью неврологических симптомов.

То, что сказано о туберозном склерозе, в определенной степени относится и к болезни Реклингаузена (нейрофиброматоз и нейрофиброматоз типа 1) [905]. Посвященный нейрофиброматозу обзор см. в *Journal of Child Neurology* [662]. Болезнь Ито (гипомеланоз) можно привести как пример другого заболевания с полиморфной нейропсихиатрической картиной [805].

## Нейрометаболические или церебральные метаболические заболевания

Предполагается, что это происходит вследствие метаболических нарушений, подтвердить которые часто не удается. Уже давно проводится патологоанатомическое изучение данной группы заболеваний. Клиническая картина наследственных дегенераций характеризуется широким многообразием, что значительно затрудняет их систематизацию.

В связи с отсутствием нозологического единства в этой группе заболеваний, их классификация носит условный характер. Существует клиническое разделение на заболевания с деменцией и без деменции {комментарий}.

К наследственным дегенерациям также относят заболевания мозга, сопровождающиеся распространенным склерозирующим процессом, такие как болезнь Пелицеуса–Мерцбахера, аденолейкодистрофию, метакроматическую дистрофию, болезнь Краббе. В связи с накоплением все большей информации об этих заболеваниях их классификация несколько изменилась [см. ниже].

Наконец, есть заболевания с прогрессирующим поражением головного мозга. Болезнь Галлервордена–Шпатца дебютирует на 7–10 годах жизни. Первыми симптомами чаще всего бывают спастичность мышц нижних конечностей и дискинезия. Деменция развивается позднее. Редко встречается ювенильная форма хорей Гентингтона (ген картирован в локусе 4p16), которая дебютирует на первом десятилетии жизни в виде симптомов дискинезии, замедленности движений, нарушения походки, изменений поведения, эмоциональной лабильности, в последующем формируется деменция.

**8.3.5. Нейрокожные (нейроэктодермальные) заболевания являются наследственными и иначе называются факоматозами [367].**

Как правило, они имеют раннее начало, часто сопровождаются эпилепсией и расстройствами обучения (умственной отсталостью). Основными клиническими проявлениями служат сочетанные поражения кожи и неврологические симптомы, что может быть объяснено происхождением этих тканей из единого эмбрионального зачатка и, соответственно, нарушениями процессов гистогенеза нервной ткани и кожи.

Следует обращать пристальное внимание на особенности кожи у детей с эпилепсией. Определяются также специфические особенности при нейровизуализации. У детей с факоматозами неврологический статус должен периодически оцениваться в динамике, так как заболевание может прогрессировать. Это особенно актуально при наличии у них эпилепсии.

**8.3.6. Известно, что существует более 300 наследственных нейрометаболических заболеваний, которые чаще всего имеют ауто-сомно-рецессивный тип наследования, иногда – X-сцепленный тип.** Более 50% этих заболеваний сопровождаются поведенческими неврологическими расстройствами (задержка или регресс психомоторного развития, эпилепсия, нарушения сознания и поведения). Клинические проявления относятся к сфере деятельности нейропсихиатра, невролога и педиатра. Классифицировать заболевание можно на основании анамнеза, данных клинического обследо-

**1.** Диагностика включает не только скрининговые анализы крови и специальные биохимические тесты. Обследование обычно проводится в комплексе с анализами ДНК, нейровизуализацией, клиническими нейрофизиологическими методами, биопсией кожи, конъюнктивы, мышц, периферических нервов, прямой кишки и/или костного мозга, электронной микроскопией, специальными офтальмологическими методами. Этот список наглядно демонстрирует, как дорого может обойтись обследование, которое должно выполняться в специализированных центрах.

**2.** Симптомы вызываются циркулирующими в крови метаболитами и напоминают симптомы отравления – изменения сознания, рвота, нарушения функций печени. Симптомы могут усиливаться при воздействии стрессовых факторов, таких как инфекции с лихорадкой. Клиническая картина гетерогенна и вариабельна.

**3.** В прошлом была выявлена связь между расстройствами развития речи и гистидинемией, а также нарушениями обмена других аминокислот. Но тщательные исследования позволили опровергнуть эту связь [851].

ния. В последующем неврологам следует применить специальные методы нейрометаболической, неврологической и нейровизуализационной диагностики [см. также 8.4] {комментарий 1}. Основные принципы диагностики рассматриваются далее.

Здесь мы остановимся на поведенческих особенностях наиболее изученных и распространенных заболеваний. Для подробного знакомства с ними рекомендуются руководства по детской неврологии [455]. Нейрометаболические заболевания можно классифицировать следующим образом:

■ При экзогенно обусловленных интоксикациях лечение заключается в специальной диете и витаминотерапии. В некоторых случаях предшественник токсического вещества удаётся элиминировать путем исключения его из рациона или при помощи воздействия на коферменты, которые принимают участие в его метаболизме. Такие заболевания связаны с биохимическими нарушениями метаболизма органических кислот [см. ниже А], аминокислот [см. ниже В] или расщепления протеинов в цикле мочевого кислоты [см. ниже С]. Симптомы отмечаются периодически {комментарий 2}.

■ Состояния, связанные с нарушениями образования или расщепления сложных молекул в клеточных органеллах. В результате происходит накопление какого-либо продукта и нарушения функций нервных клеток. В настоящее время в эту группу включают лизосомные болезни накопления и пероксисомные болезни [см. D и E]. И, наконец, существуют заболевания с нарушением гликолиза транспортных белков, о которых мы до сих пор многого не знаем.

■ Нарушения углеводного метаболизма [см. F].

■ Заболевания, связанные с нарушениями митохондриального энергетического обмена (цикл Кребса), бета-окисления жирных кислот, окислительного фосфорилирования, метаболизма пирувата и лактата.

■ Спектр клинических проявлений характеризуется широким разнообразием [см. G].

■ Нарушения метаболизма нуклеиновых кислот (пуринов и пиримидинов). Клинические проявления разнообразны [см. H].

■ Нарушение обмена металлов [см. I].

■ Заболевания, связанные с нарушением обмена нейромедиаторов: дофамина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты [см. J].

Спектр клинических проявлений характеризуется широким разнообразием.

**А. Органические ацидурии.** У ребенка с периодически возникающими рвотой и сонливостью, особенно во время заболеваний с подъемом высокой температуры тела, следует заподозрить ацидурию. Органические ацидурии обычно манифестируют в раннем детском возрасте и могут приводить к энцефалопатии. В качестве примера можно привести синдром Лея (подострая некротизирующая энцефаломиелопатия). Это заболевание до конца не изучено, начинается в возрасте до 2 лет и имеет быстро прогрессирующее течение. Еще одним примером может служить метилмалоновая ацидемия. Продолжают открываться новые формы ацидурий [690].

**В. Первичные аминокислотурии** являются следствием дефектов ферментов, участвующих в обмене аминокислот (промежуточном метабо-

**4.** Самый часто встречающийся из липидозов (сульфатидный липидоз), который важен и в плане поведенческой неврологии, – это метахроматическая лейкодистрофия. Данное прогрессирующее заболевание связано с демиелинизацией, его ювенильная форма может проявиться с возраста 4 лет. Поведенческие нарушения могут производить впечатление истерии. Кроме этого могут отмечаться нарушения походки, расстройства внимания, волевые нарушения с прогрессирующей деменцией, кортикальной слепотой и глухотой. Заболевание может начинаться с арефлексии.

**5. мукополисахаридозы (мпс); наиболее изученные подтипы мпс и их обозначения [455]:**

- синдром Гурлера (МПС IН);
- синдром Шейе (МПС IS);
- синдром Гурлера–Шейе (МПС IН/S);
- синдром Хантера (МПС IА, легкая форма, и МПС IВ, тяжелая форма);
- синдром Санфилиппо А–D (МПС III А–D);
- синдром Моркио (МПС 4 А и В);
- синдром Марото–Лами (МПС 6А, легкая форма, и 6В, тяжелая форма);
- синдром Слая, дефицит β-глюкуронидазы (МПС VII).

лизме). Наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Манифестируют вскоре после рождения и быстро приводят к отставанию в развитии и эпилепсии. Затем присоединяются атаксия и соматическая патология {комментарий 3}. Последствий фенилкетонурии (ФКУ), заболевания, на которое проводится скрининг всем новорожденным, можно избежать путем коррекции диеты. В анализах мочи и сыворотки крови обнаруживается высокое содержание определенной аминокислоты (при ФКУ – избыток фенилаланина), оказывающей токсическое действие. С позиций поведенческой неврологии изменения в диете должны быть своевременными и точными. Их отсутствие может приводить, например, к расстройствам внимания.

**С. Нарушения метаболизма мочевой кислоты**, включая острую и хроническую печеночную недостаточность (печеночная энцефалопатия); главным образом связаны с гипераммониемией.

**Д. Лизосомные болезни накопления (энзимопатии)** вызываются снижением активности лизосомальных ферментов. В результате в лизосомах происходит накопление макромолекул, которые должны перерабатываться в этих органеллах путем гидролиза. В эту группу входят гликогеноз типа II (болезнь Помпе), мукополисахаридозы (7 типов), муколипидозы, гликопротеинозы, сфинголипидозы и недостаточность кислой липазы.

▪ Сфинголипидозы, которые можно разделить на органические и нейрولي́пидозы, обычно имеют раннее начало вследствие накопления липидов из-за ферментного дефекта. Но ювенильные формы органического липидоза, включая болезни Гоше и Ниманна–Пика, могут в течение длительного времени не иметь клинических проявлений, за исключением гепатоспленомегалии.

Следует помнить о липидозах при наличии в клинической картине атаксии, гепатоспленомегалии и отставания в психомоторном развитии.

▪ Амавротическую идиотию можно распознать в раннем возрасте по сочетанию слепоты и олигофрении {комментарий 4}.

▪ Прогрессирующая семейная миоклонус-эпилепсия Унферрихта–Лундборга – муколипидоз, начинающийся в возрастном интервале 7–14 лет с судорожных приступов, вслед за которыми появляется снижение интеллекта. Тип Лафора дебютирует позднее, между 10 и 15 годами жизни, и также сопровождается судорожными приступами и миоклониями.

▪ Мукополисахаридозы (МПС) – генетически детерминированные лизосомные болезни накопления [455], которые разграничиваются по подтипам {комментарий 5}. Клиническое предположение появляется при наличии у ребенка патологии внутренних органов, низкорослости, скелетных деформаций и лицевых дисморфий (иногда помутнения роговицы), седловидного носа, грубых черт лица, широких кистей рук с короткими пальцами и умственной отсталости. Диагноз требует биохимического подтверждения.

Далее приводятся несколько примеров.

**Синдром Гурлера (МПС IН):** в первые годы жизни снижения интеллекта не заметно, в дальнейшем наблюдается интеллектуальный регресс, летальный исход наступает примерно в возрасте 10 лет.

**6.** X-сцепленная адренолейкодистрофия может проявляться у детей старшего возраста в виде остановки в развитии. Этому сопутствуют регресс интеллектуального развития и дезориентация. Двигательные нарушения и деменция присоединяются позже. У детей с клиническими проявлениями выявляются изменения в белом веществе, которые начинаются в задней части и валике (splenium) мозолистого тела; эти изменения присутствуют в некоторой степени и в доклинический период. Это важно, так как сочетание со специфическими биохимическими изменениями делает возможной раннюю постановку диагноза. Трансплантация костного мозга на ранней стадии может дать благоприятный эффект. Для более подробного изучения рекомендуется обзор Moser и соавт. [714].

Болезнь Рефсума (накопление фитановой кислоты) дебютирует в возрасте от 3 до 4 лет с расстройств слуха, полинейропатии и других нарушений. При ювенильной амавротической идиотии (болезнь Баттена) в первые годы жизни дети развиваются в соответствии с возрастом. В течение последующих нескольких лет появляются зрительные расстройства и другие симптомы.

*Синдром Хантера* (формы IIa, легкая, и IIb, тяжелая): снижение интеллекта происходит медленнее. При тяжелой форме наблюдается регресс психического развития в школьном возрасте и смерть от кахексии в возрасте до 15 лет. Наиболее характерными симптомами являются апатия, потеря речи, нарушения ходьбы, приводящие к утрате способности ходить, часто отмечается эпилепсия.

*Синдром Санфилиппо* делится на 4 формы в зависимости от биохимических нарушений (МПС III A–D). В некоторых случаях диагноз не устанавливается в связи с малой выраженностью проявлений. Несмотря на это, начиная с дошкольного возраста наблюдается значительное и прогрессирующее отставание в психическом развитии с агрессивным поведением [раздел 7.4].

*Недостаточность глюкоксидазы* (МПС VII): пациенты напоминают больных с синдромами Хантера и Моркио, у них может отмечаться регресс в интеллектуальном развитии.

**D.** *Пероксисомопатии* – полигенно детерминированные заболевания с нарушениями функций пероксисом (малых клеточных органелл) в результате дефекта одного из ферментов пероксисом. Это нарушение может проявить себя во многих биохимических реакциях. Например, нарушение бета-окисления жирных кислот с длинной цепочкой приводит к их накоплению. Одним из основных патологических изменений часто является демиелинизация, но при некоторых заболеваниях могут иметь место нарушения нейрональной миграции. Клинический дебют нарушений метаболизма жирных кислот может наблюдаться достаточно поздно у ранее нормально развивавшегося ребенка. В качестве примеров можно привести X-сцепленную адренолейкодистрофию, болезнь Рефсума, ювенильную амавротическую идиотию (болезнь Баттена) и синдром Цельвегера (здесь не рассматривается) {комментарий 6}.

**E.** Метаболические заболевания также можно разделить в соответствии с патоморфологической картиной. *Диффузные склерозирующие заболевания головного мозга* – полиэтиологическая группа заболеваний, которые характеризуются сходными патологоанатомическими изменениями. Формы заболеваний, при которых поражается белое вещество в отсутствие инфекционного процесса, носят название лейкодистрофии. Одно из таких заболеваний – метахроматическая лейкодистрофия, оно описано в разделе о лизосомных болезнях [см. D].

**F.** *Нарушения углеводного обмена* – большая и гетерогенная группа заболеваний. Галактоземия с ее вариантами и гликогенозы (8 типов) проявляются вскоре после рождения.

**G.** *Нарушения энергетического обмена* часто являются генетически детерминированными нарушениями в цикле Кребса и митохондриальных дыхательных цепях. Они могут приводить к миопатии и энцефалопатии. Помимо клинических симптомов, характерным признаком является лактат-ацидоз (например, при синдроме Лея и недостаточности пируватдегидрогеназы).

Креатин требуется для высвобождения ассоциированной с АТФ энергии в тканях мозга и мышц. У детей с редко встречающимся дефицитом креатинсинтетазы в дошкольном возрасте могут проявиться регресс в интеллектуальном развитии с эпилепсией и

**7.** Болезнь Вильсона может начинаться с поведенческих и личностных расстройств, вслед за которыми появляются экстрапирамидные нарушения – дистония, хореоатетоз и дизартрия. При инфантильной форме уже после четырехлетнего возраста развивается тяжелая деменция. Но обычно заболевание не начинается до подросткового возраста. Симптомы поддаются терапии.

**8.** К этим заболеваниям можно было бы отнести прогрессирующую дистонию Сегавы, дефицит тирозингидроксилазы, болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, нейропсихиатрические расстройства – шизофрению, депрессию и синдром Жилиа де ля Туретта, которые также дебютируют в детском возрасте. Эти же нейромедиаторы играют роль в формировании ГРДВ, депрессии, агрессивного поведения и аутизма.

экстрапирамидными двигательными расстройствами. Может иметь место остановка в развитии рецептивной и экспрессивной речи. В лечении применяется моногидрат креатина [1099].

**Н.** *Расстройства, связанные с нарушением метаболизма нуклеиновых кислот (ДНК и РНК).* Нарушения метаболизма пуриновых оснований, в который вовлечены аденозин и АТФ, такие как синдром Леша–Нихана, сопровождаются выраженными симптомами, в частности хореоатетозом и аутоагрессией [см. раздел 6.2.3].

**И.** *Нарушения метаболизма металлов* выделены в отдельную группу. Болезнь Вильсона–Коновалова (гепато-церебро-лентиккулярная дегенерация) – наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое сопровождается накоплением и отложением меди в тканях мозга и печени вследствие недостаточности церулоплазмينا – белка, связывающего медь. Патогномичным признаком является кольцо Кайзера–Флейшера на роговице. Ген картирован в локусе 13q14.3-q21.1. Бессимптомные случаи могут быть диагностированы с помощью молекулярно-генетических методов.

**Ж.** *Нарушение метаболизма нейромедиаторов.* Эта группа состояний чрезвычайно гетерогенна, но их проявления, как правило, поддаются влиянию лекарственных препаратов. Наиболее значимыми нейромедиаторами являются гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), ацетилхолин (АХ), серотонин или 5-гидрокситриптамиин, диоксифенилаланин или дофамин, норадреналин и глицин.

Большинство нейромедиаторов играют важную роль в качестве продуктов обмена в головном мозге. Ткани, в которых активны эти соединения, могут подвергаться дегенерации, и эти вещества начинают производиться в недостаточном или чрезмерном количестве. Также встречается гипер- и гипочувствительность рецепторов к медиаторам {комментарий 8}.

заболевания и расстройства	возраст начала, годы	клинические проявления
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ опухоли мозга, особенно локализующиеся в задней черепной ямке (медуллобластома, эпендимома)</li> </ul>	ранний возраст	симптомы повышения внутричерепного давления, жалобы на нарушение зрения, ухудшение самочувствия, апатию, раздражительность или заторможенность; отмечаются и другие психические и нейропсихологические нарушения
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ параинфекционные заболевания, такие как подострый склерозирующий панэнцефалит Малая хорья (Сиденгама)</li> </ul>	3–20	нарастающее снижение когнитивных функций, апраксия, афазия, патогномичные изменения на ЭЭГ.
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ наследственные дегенеративные заболевания, такие как болезнь Галлервордена–Шпатца, болезнь Гентингтона (ювенильная форма)</li> </ul>	6–10 7–10 9	изменения психики и экстрапирамидные расстройства спастичность мышц нижних конечностей, дискинезия, позднее развивается деменция
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ нейрокожные дисплазии, такие как болезнь Бурневилля (туберозный склероз), нейрофиброматоз Реклингаузена, болезнь Ито (гипомеланоз)</li> </ul>	редко имеют позднее начало	нарушения походки, брадикинезия, поведенческие нарушения и расстройства эмоциональной сферы эпилепсия и когнитивные нарушения в сочетании с кожными симптомами
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ генерализованная или парциальная эпилепсия, особенно височная эпилепсия</li> </ul>	ранний возраст	абсансы, нарушения внимания, расстройства поведения и настроения
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ аутизм с отставанием развития речи</li> </ul>	1–2 года	утрата ранее приобретенных речевых навыков [см. гл. 5]
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ расстройства циркуляции цереброспинальной жидкости – гидроцефалия с нормальным внутричерепным давлением, вследствие субдурального выпота, менингита или черепно-мозговой травмы; окклюзионная гидроцефалия</li> </ul>	ранний возраст	расстройства координации и равновесия, заторможенность, нарушения концентрации внимания, эмоциональная лабильность, часто сопровождаются увеличением размеров черепа
A. органические ацидурии		см. раздел A в тексте
B. первичные нарушения обмена аминокислот	вскоре после рождения, иногда в раннем или школьном возрасте	умственная отсталость, эпилепсия и другие проявления варьируют по степени выраженности и частоте встречаемости
D. пероксисомопатии, включая нейролипидозы и органные липидозы, такие как метакроматическая лейкодистрофия	с 3 лет	отставание в развитии, практически всегда атаксия
E. диффузные склеротические процессы в мозге и лейкодистрофии, см. также раздел D	в основном ранний возраст	часто атаксия
X-сцепленная адренолейкодистрофия, адрено(лейко)дистрофия	ювенильная форма, 6 лет	атаксия, спастичность, дизартрия, судорожные приступы, деменция, X-сцепленный тип наследования
F. нарушения углеводного обмена, такие как прогрессирующая миоклонус-эпилепсия, болезнь Унферрихта–Лундборга	обычно вскоре после рождения, тип Лафора в 10–15 лет	отставание в развитии, судорожные приступы и миоклонии
G. пероксисомопатии, включая расстройства метаболизма жирных кислот, такие как атактическая полинейропатическая гередопатия (болезнь Рефсума)	3–4 года	нарушения слуха, полиморфная неврологическая симптоматика, включая нейропатию
Ювенильная амавротическая идиотия (болезнь Баттена), нейрональный цероидный липофусциноз	младенческий тип поздний младенческий тип, 2–4 г. ювенильный тип, 4–7 лет	поведенческие расстройства, инсульты, атаксия, нарушения мышечного тонуса, речи и зрительные расстройства
H. расстройства обмена металлов, такие как болезнь Вильсона	обычно после 10 лет	экстрапирамидные и другие неврологические нарушения
I. эпилептические синдромы с продолженными пик-волнами в медленно-волновом сне (ESES).	ранний возраст	регресс в развитии речи, следует дифференцировать с синдромом Ландау–Клеффнера, энцефалитом

Данная таблица сфокусирована на заболеваниях, важных для специалистов, которые работают с детьми, имеющими расстройства развития или отклонения в развитии. Дебют большинства заболеваний приходится на возраст около 3 лет. Заболевания по разделам B, D, E, F, I более подробно рассматриваются в тексте.

#### ЧТО ВХОДИТ В ЗАДАЧИ ДЕТСКОГО НЕВРОЛОГА?

У детей с регрессом в интеллектуальном развитии, медлительностью, двигательными нарушениями или эпилепсией следует исключить объемный процесс и нарушения ликвороциркуляции. Особенно это необходимо при сопутствующих жалобах на атипичные головные боли, необъяснимую рвоту, атаксию, снижение зрения, косоглазие [раздел 8.3.1]. Во всех таких случаях дети нуждаются в немедленном обследовании.

Дети, перенесшие черепно-мозговую травму, через 6 недель после травмы должны быть обязательно осмотрены врачом для исключения проблем в обучении и поведении. При этом следует уделять внимание таким симптомам, как утомляемость, головные боли, головокружения, диплопия, нарушения контроля равновесия, нарушения сна, расстройства внимания, эпилепсия. У младенцев внимание обращается на трудности при кормлении, плохой сон, чрезмерный плач. Если симптомы со временем не проходят, требуется более тщательное обследование. Начало неврологических заболеваний может быть острым, как при параинфекционных, наследственных дегенеративных заболеваниях, нейрокожных синдромах, например, в форме эпилептических приступов. Иногда болезнь начинается более постепенно – с различных двигательных нарушений. Существующее отставание может усугубляться. Школьники теряют интерес к обучению, у них отмечаются нарушения памяти и внимания, ухудшаются оценки в школе, заметно снижается качество письма. Могут проявиться апраксия, дискинезия, нарушения пространственной ориентации, слуха и зрения. Во всех этих случаях требуется помощь невролога.

**8.4.** К компетенции детского невролога относятся статические энцефалопатии и сопутствующие нарушения, например эпилепсия, и все заболевания ЦНС, которые вызывают отклонения в развитии {комментарий}.

Все дети с отставанием в психомоторном развитии нуждаются в обследовании для определения его причин и степени выраженности, решения вопроса о лечении, возможностях обучения с рекомендацией вида учебного учреждения.

Когда ребенок должен быть направлен к детскому неврологу?

Решение о направлении к специалисту зависит от выраженности симптомов, в особенности эпилепсии, и от пожеланий родителей.

Хотят ли они провести генетическое обследование? В целом маленькие дети с неподтвержденным диагнозом в большей степени нуждаются в осмотре невролога, чем те, у которых клиническая картина стабильна. Существует разница между обследованием

в целях выяснения причины умственной отсталости (синдрома ломкой X-хромосомы или гипотиреоза) и обследованием, ориентированным на выяснение патогенеза заболевания и выбор лечения, которое может включать любые методы – от занятий с логопедом до фармакотерапии. Если ребенок посещает коррекционную школу для детей с проблемами в обучении или с очень тяжелыми расстройствами обучения, то поводами для обращения скорее будут вопросы о лечении, чем об этиологическом диагнозе. Кроме того, существуют и полигенные механизмы, играющие роль у таких детей, но не все генетические факторы могут быть раскрыты с помощью современных методов. Если ребенок сильно отстает в развитии, высока вероятность синдромальной патологии, что требует постановки этиологического диагноза. Некоторые метаболические нарушения могут быть и у детей со статическими энцефалопатиями и дисморфическими признаками, например при синдроме Смита–Лемли–Опитца. Различные церебральные мальформации вызываются как раз нарушениями метаболизма. Это означает, что мы имеем дело с целой группой заболеваний, при которых в результате исследований и открытий в этой области становится необходимым все более раннее обращение к специалисту. После постановки предварительного диагноза необходим специалист-координатор, который будет следить за всем процессом междисциплинарного обследования, включающего консультации других специалистов. Этот процесс описан в томе I, в главах 2 и 3.

Важно выделить 5 форм регресса в развитии.

Er is altijd baas boven baas.  
Er is altijd baas boven baas.  
Er is altijd baas boven baas.  
Er is altijd baas boven baas.

7-летний мальчик с аденолейкодистрофией:  
вверху приводится написанный им текст  
на голландском языке до заболевания, внизу –  
через 6 месяцев после его начала.

Je kloot van jezelf maar roep je het leed.  
Dat was maar degen die het ge wees.  
me. Teer glimden en mag meer.  
by de indigane was i k zelf.

1) У детей в дошкольном и школьном возрасте редко встречается регресс с аутистическим поведением, которое в DSM-IV относится к дезинтегративному расстройству, или дезинтегративному психозу, известному как инфантильная деменция Геллера [подробнее см. в разделе 5.6].

2) Аутистический регресс в дошкольном возрасте следует дифференцировать с синдромом Ландау–Клеффнера, который характеризуется быстро развивающимися нарушениями восприятия речи (слуховая вербальная агнозия) и, иногда, эпилептическими приступами [подробнее см. в разделе 5.6].

3) Снижение когнитивных функций довольно часто отмечается у детей с аденолейкодистрофией в школьном возрасте. В основе этого заболевания лежат метаболические причины. Мы наблюдали 7-летнего мальчика, чья успеваемость в школе снижалась в течение 6 месяцев. Одним из проявлений было ухудшение письма. У мальчика не только появилось ухудшение почерка (дисграфия); он начал делать ошибки и писать бессвязно {см. пример слева}. КТ обнаружила характерные изменения белого вещества вокруг задних рогов боковых желудочков. [См. также таблицу 8-1.]

4) Регресс речевых навыков нередко наблюдается у детей в возрасте 12–24 месяцев. Эти дети только начинают активно набирать словарный запас, как те несколько слов, которые они уже освоили, исчезают в течение нескольких недель или месяцев. После этого какие-либо признаки развития речи отсутствуют. Подобная картина часто наблюдается у детей с аутизмом, при этом других проявлений регресса в связи с заболеванием ЦНС не имеется. В течение определенного времени новых симптомов у них не появляется [подробнее см. в разделе 5.6]. Если существует хотя бы незначительный повод, следует сделать ЭЭГ.

5) Регресс в речевом развитии может наблюдаться и у детей с продолженными пик-волнами в медленно-волновом сне (ESES). Данное состояние может долго оставаться недиагностированным при отсутствии клинически манифестирующих эпилептических приступов.



# гlossарий

DSM-IV .....	диагностическое и статистическое руководство по классификации психических расстройств американской психиатрической ассоциации, 4-е издание.
Liaison des idées .....	связность мыслей, рассуждения. Термин введен французским неврологом Раймондом; согласно его представлениям эта сложная функция нарушается при нарушении межполушарной связи; в качестве примера можно привести нарушение связи между устной или внутренней речью и зрительными образами, а также различного рода ассоциациями; без liaison des idées повествование становится хаотичным.
LTM (long-term memory) .....	долговременная память.
NLD (non-verbal learning disability) .....	невербальное расстройство обучения.
MND (minimal neurological dysfunction) .....	минимальная неврологическая дисфункция (МНД).
STM (short-term memory) .....	кратковременная память.
Theory of mind .....	способность осознавать психические состояния – как свои собственные, так и другого человека, то есть понимать переживания, убеждения, намерения, желания окружающих с целью объяснения и прогнозирования поведения. Данная способность интенсивно развивается в детском возрасте. Наиболее адекватными переводами термина theory of mind на русский язык являются «модель психического» или «внутренняя модель сознания “другого”».
WISC-R .....	методика Векслера для оценки интеллектуального развития детей, переработанная версия.
Агенезия .....	врожденное отсутствие органа, части органа.
Агнозия .....	неспособность узнавать знакомые слуховые, зрительные или тактильные образы, несмотря на сохранность сенсорных функций.
Аксиальный (греч. ἄξῳν — ось).....	имеющий отношение к оси тела, проходящей через позвоночник и голову.
Аксон .....	нейрит, осевой цилиндр, отросток нервной клетки, по которому нервные импульсы идут от тела клетки (сомы) к иннервируемым органам и другим нервным клеткам. От каждой нервной клетки (нейрона) отходит только один аксон.
Амбидекстрия.....	отсутствие предпочтения руки при реализации практических навыков. А. может быть обусловлена генетически или выработана в результате тренировки
Амнезия (греч. Mnesis — память) .....	расстройство памяти, буквально «без памяти»). Может начинаться с определенного момента времени и проявляется в трудностях запоминания новых событий, последовавших после этого момента ( <b>антероградная амнезия</b> ), либо в снижении способности актуализировать воспоминания о предыдущих событиях ( <b>ретроградная амнезия</b> ).
Апраксия .....	нарушение целенаправленных действий; неспособность осуществлять сложные акты, не обусловленная расстройствами движений, чувствительности или понимания речи.

Асфиксия.....	удушие из-за гипоксии (недостаточности поступления кислорода) и ишемии (недостаточности кровоснабжения).
Атаксия.....	нарушения координации, целенаправленности и точности движений туловища или конечностей из-за неврологической патологии, сопровождающейся поражением мозжечка, вестибулярной или проприоцептивной систем.
Атетоз.....	один из видов гиперкинеза, характеризуется непроизвольными червеобразными движениями в дистальных отделах конечностей.
Афазия .....	полная или частичная утрата речи, обусловленная локальными поражениями головного мозга.
Афферентный (от лат. Afferens — приносящий) .....	несущий импульсы от рабочих органов к нервному центру (напр., афферентные, или центростремительные, нервные волокна).
Гештальт (от нем. Gestalt — форма, образ, структура) .....	термин из немецкой психологической теории гештальта. Гештальт – психическая структура как целостное образование, состоящее из различных элементов, воспринимаемых не как простая их сумма, а как единое целое.
Гипоталамус .....	подкорковая структура, часть промежуточного мозга, расположенная под таламусом и над зрительным перекрестом; участвует в регуляции всех видов обмена веществ, эндокринных и вегетативных функций, а также механизмов памяти и эмоций.
Гиппокамп .....	часть лимбической системы, находящаяся в медиальных отделах височной доли, обеспечивает запоминание и извлечение из памяти, а также функции внимания.
Гнозис .....	способность распознавать различные виды сложных стимулов, функция головного мозга (см. <b>агнозия</b> ).
ГРДВ (ADHD) .....	гиперактивное расстройство с дефицитом внимания (Attention Deficit Hyperactivity Disorder); в отечественной литературе обычно обозначается как синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ).
Декларативная память .....	сохранение в памяти фактов, о которых можно затем рассказать.
Дисплазия .....	порок развития; неправильное развитие органа или ткани.
Диспраксия .....	расстройство целенаправленных действий. Важно разграничивать диспраксию выполнения действия (мелокинетическую), программирования действия (идеомоторную) и диспраксию замысла (идеаторную).
Дорсальный .....	расположенный со стороны спины, тыльный.
Дугообразный пучок .....	нервный путь, связывающий теменно-височные речевые центры мозга ( <b>центр Вернике</b> ) с лобными зонами мозга ( <b>центр Брока</b> ).
Интракраниальный .....	расположенный внутри полости черепа.
Каллозотомия .....	см. <b>Комиссуротомия</b>
Катехоламины .....	нейромедиаторы, обеспечивающие регуляцию моторики и поведения (например, глутамат, серотонин, дофамин, норадреналин и адреналин).
Каудальный .....	орган (часть тела), расположенный внизу по продольной оси тела.
Кинестезия .....	восприятие движения с помощью мышечных и суставных рецепторов (проприоцепция). Кинестетическая информация обрабатывается теменными долями, и на ее основе строится осознание собственного тела.

Коммиссуротомия .....	рассечение всех межполушарных комиссур (проводящих путей, связывающих полушария мозга). Если рассекается только мозолистое тело, то говорят о <b>каллозотомии</b> .
Коморбидность .....	симптомы или расстройства, которые сопутствуют или накладываются на основное заболевание, но не являются его прямыми последствиями.
Конвекситальный .....	относящийся к наружной (латеральной) поверхности больших полушарий головного мозга.
Контралатеральный .....	расположенный на противоположной стороне тела.
Лимбическая система .....	совокупность функционально связанных между собой древних структур в мозге млекопитающих, расположенных на внутренней поверхности полушарий вокруг третьего желудочка, включая гипоталамус, гиппокамп, поясную извилину, свод, миндалевидный комплекс и сосцевидные тела. Имеет важное значение в регуляции мотиваций, поведения и мнестических процессов.
Лобэктомия .....	хирургическая операция, заключающаяся в удалении доли головного мозга.
Мезенцефалон .....	средний мозг, включает верхние и нижние бугры четверохолмия, а также сильвиев водопровод.
Ментальный объект .....	структурированный паттерн мыслей, идей, образов и воспоминаний в мозге, более или менее аналогичен <b>мнестическим энграммам</b> (см.).
Миелинизация .....	образование оболочки, содержащей жировое вещество (миелин) вокруг нервных волокон или аксонов, что имеет важное значение для проведения импульсов.
Миелогенез .....	период между моментом, когда миелин впервые визуализируется в определенной области мозга и моментом, когда его содержание больше не увеличивается; его максимальное содержание считается сопоставимым с количеством миелина у 28-летнего человека.
Миндалевидный комплекс .....	группа базальных ядер головного мозга, локализованных в глубине переднего полюса височной доли, является частью <b>лимбической системы</b> .
Миоклония .....	непроизвольные сокращения части или всей мышцы либо нескольких мышц с молниеносным темпом сокращения.
Миотония .....	замедленное расслабление мышц после сокращения.
МНД (MND) .....	минимальная неврологическая дисфункция
ММД .....	минимальная (или малая) мозговая дисфункция
Мнестическая энграмма .....	мнестические следы, сохраненные в памяти.
Модель психического .....	см. <b>Theory of mind</b> .
Мозолистое тело .....	структура, соединяющая два больших полушария и связывающая их гомологичные отделы; объединяет более 200 миллионов нервных волокон ( <b>аксонов</b> ) и находится по средней линии над промежуточным мозгом и третьим желудочком.
Мотонейрон .....	крупная нервная клетка в передних рогах спинного мозга. Мотонейроны обеспечивают двигательную функцию и поддержание мышечного тонуса.
MPT (MRI) .....	магнитно-резонансная томография, метод исследования внутренних органов и тканей с использованием физического явления ядерного магнитного резонанса.

Нозология (греч. Nosos — болезнь) .....	наука о классификации, клинической картине, причинах, естественном течении заболеваний и их прогнозе.
Ориентировочная реакция .....	реакция на новый и внезапный раздражитель. Возникает, когда внимание фокусируется на новом стимуле (ее проявления: настораживание, учащенное сердцебиение, изменения на ЭЭГ, известные как активация, и др.).
Перинатальный (греч. peri — вокруг, около, лат. natalis — относящийся к рождению)	период с 22-й недели внутриутробного развития до 7 дней после рождения.
Персеверация .....	патологическое повторение действий, движений, одного и того же слова или мысли (следует разграничивать с теми случаями, когда такое поведение имеет скрытый психологический смысл).
Постнатальный .....	послеродовой.
Постуральный .....	относящийся к позе тела, обусловленный положением тела.
Прагматика .....	коммуникативный аспект языка, например, содержание, а также эмоциональная и лингвистическая <b>просодика</b> и язык тела, сопровождающий речь.
Праксикон .....	термин, введенный нейропсихологом Neilman по аналогии с лексиконом – в речевой сфере. Различают импрессивный праксикон (input praxicon), отвечающий за понимание и опознавание действий, и экспрессивный праксикон (output praxicon), отвечающий за реализацию действий.
Праксис .....	выполнение сложных действий; включает в себя такие компоненты, как переход средней линии тела, планирование и реализацию последовательности выполнения, зрительные и зрительно-пространственные представления, представления о простых действиях и ориентацию в пространстве тела.
Пренатальный .....	дородовой.
Префронтальный .....	относящийся к передней части лобных долей головного мозга.
Прозопагнозия .....	неспособность узнавать знакомые лица, обусловленная дисфункцией медиальных отделов височно-теменной коры.
Промежуточный мозг .....	часть мозга, расположенная выше среднего мозга. Основными структурами являются таламус, гипоталамус и структуры <b>лимбической системы</b> , такие как сосцевидные тела.
Проприоцепция .....	восприятие информации о состоянии опорно-двигательного аппарата (мышц, сухожилий, фасций, суставов), осуществляемое с помощью специфических механорецепторов – проприоцепторов.
Просодика .....	мелодический компонент речи, имеющий эмоциональное или лингвистическое значение; может быть рецептивной (понимание) или экспрессивной (произношение).
Процедуральная память .....	память, касающаяся правил и принципов действий с предметами, а не фактов или событий; обычно имеет отношение к автоматизированным действиям (связанным с телесной или речевой моторикой).
Психическая (психологическая) установка .....	основная тема, волнующая ребенка, и связанное с ней эмоциональное настроение.
Психоз .....	тяжелое поведенческое расстройство, обусловленное нарушением вербальных, а также довербальных форм мышления и патологическим восприятием реальности.

ПЭТ (РЕТ) .....	позитронно-эмиссионная томография, метод получения изображений мозга, при котором используются изотопы с коротким периодом полураспада, направленный на исследование локального мозгового метаболизма, который является признаком функциональной активности.
Ретикулярная формация .....	сетевидное образование, совокупность нервных клеток и густой сети волокон, идущих в различных направлениях и расположенных вблизи желудочковой системы в центральных отделах ствола мозга и подкорковых структурах. Тесно связана с корой больших полушарий, особенно с <b>лимбической системой</b> .
Ретракция или элиминация аксонов .....	процесс, посредством которого аксоны, которые ранее направлялись к определенным структурам, но не сформировали связей и больше не нужны, либо исчезают, либо утрачивают способность конкурировать за рецепторы синапсов.
Сагиттальный .....	относящийся к переднезадней проекции.
Свод мозга .....	совокупность волокон, связывающих кору гиппокампа с сосцевидными телами.
Семантика .....	значение, смысл устной или письменной речи; имеет отношение к смысловому содержанию предметов и событий, а также к знаниям об окружающем мире.
Семантическая память .....	знание о словах и символах, их значениях и взаимосвязях; имеет отношение к вербализуемому абстрактному материалу.
Синапс .....	специализированная зона контакта между двумя нейронами или нейроном и мышечным волокном, в которой передача информации осуществляется с помощью химических веществ (нейромедиаторов). <b>Синаптическая передача</b> – передача сигналов через синапс. Нейрон, посылающий информацию, называется пресинаптическим, получающий ее – постсинаптическим.
Синкинезия .....	непроизвольное движение, возникающее одновременно с произвольным движением, в котором задействована другая группа мышц.
Соматогнозис .....	восприятие схемы тела, осведомленность о собственном теле и его частях.
Соматосенсорный .....	имеющий отношение к телесным ощущениям, таким как прикосновение, кинестезия и температурная чувствительность.
Трудности обучения .....	общий термин, относящийся к трудностям, связанным с обучением в школе, которые обусловлены нейробиологическими факторами (ранним органическим повреждением мозга, генетическими механизмами) и способностями. Эти причины приводят к специфическим расстройствам или нарушениям развития, таким как дефицит внимания, нарушения развития устной и письменной речи, математических навыков, которые встречаются как самостоятельно, так и в сочетании друг с другом. Кроме того, следует дополнительно отметить такие внешние причины, как эмоциональное игнорирование ребенка, психолого-педагогическая запущенность, неправильные подходы к обучению.
Теппинг-тесты .....	одна из распространенных двигательных проб, направленная на измерение скоростных характеристик. При выполнении теппинг-теста от испытуемого требуется выполнять постукивание в максимально возможном или удобном для него темпе.

Хорея .....	непроизвольные движения при поражении базальных ганглиев. Внезапные, быстрые, хаотичные движения в мышцах лица и/или конечностей. У детей встречается в изолированном виде либо как симптом заболевания, в результате интоксикации.
Центр Брока .....	моторный центр речи, зона коры головного мозга, участвующая в обеспечении речи (речедвигательной функции). Практически у всех праворуких индивидов локализуется в нижней лобной извилине левого полушария; у леворуких обычно также расположен в левом полушарии, хотя иногда обнаруживается в соответствующей области правого.
Центр Вернике .....	зона коры головного мозга, обеспечивающая понимание речи. Расположен в височной доле, у большинства людей слева; в него входит часть верхней и средней височных извилин.
Эквипотенциальность .....	состояние, характеризующееся тем, что разные большие полушария головного мозга или их части обладают одинаковыми функциональными возможностями.
Экстрапирамидная система .....	двигательная система, которая не входит в пирамидную или центральную моторную систему; включает, в частности, базальные ядра и мозжечок.
Энцефалопатия .....	комплексный термин, используемый для обозначения различных по этиологии патологических процессов, сопровождающихся структурными и функциональными изменениями со стороны головного мозга.
Эпизодическая память .....	вид долговременной памяти, в которой хранится информация о целостных событиях, имеющих автобиографический характер, и о временно-пространственных связях между ними (это случилось там-то и тогда-то); также называется биографической.
Эфферентный (от лат. Efferens — выносящий) .....	передающий импульсы от нервных центров к рабочим органам (напр., эфферентные, или центробежные, нервные волокна).
Эхолалия .....	точное повторение того, что было услышано (не как ответ на просьбу повторить), указывающее на нарушение развития речи с трудностями понимания; встречается при некоторых психических расстройствах (аутизме, синдроме Туретта, поражениях лобных долей мозга и др.)
Эхопраксия .....	воспроизведение (не как ответ на просьбу повторить) жеста или действия, которое только что было увидено.

# библиография

1. Aboitiz F, Scheibel AB, Zaidel E (1992) Morphometry of the sylvian fissure and the corpus callosum, with emphasis on sex differences. *Brain* 115:1521-41.
- 1a. Achenbach TM (1991) Manual for the Child Behavior Checklist /4-18 and 1991 profile. Burlington: Un Vermont, Dept Psychiat..
2. Adelson PD & Kochanek PM (1998) Head injury in children. (Review) *J Child Neurol* 13:2-15.
3. Adolphs R, Russell JA, Tranel D (1999) A role for the human amygdala in recognizing emotional arousal from unpleasant stimuli. *Psychol Sci* 10:167-71.
4. Adolphs R, Sears L, Piven J (2001) Abnormal processing of social information from faces in autism. *J Cogn Neurosci* 13:232-40.
5. ADORE: Attention-Deficit-/Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe. *Europ Child + Adolosc Psychiat, Supplement* (2006) vol 15.
6. Aggleton JP & Brown MW (1999) Episodic memory, amnesia, and the hippocampal anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci* 22:425-89.
7. ADHD – Beyond Core symptoms. Not only a European perspective. *Europ Child + Adolosc Psychiat, Supplement* (2004) vol 13.
- 8a. Ahern GL, Schomer DL, Kleeffeld J e.a. (1991) Right hemisphere advantage for evaluating emotional facial expressions. *Cortex* 27:193-202.
8. Aicardi J (1998) Diseases of the nervous system in childhood. *Clin Dev Med* 115/118. Mac Keith Press, London, pp 1408.
9. Aicardi J (1994) Epilepsy in children. International review of child neurology series. Raven Press, New York, 2nd ed, pp 555.
10. Aimard P (1980) Psychopathologie de l'enfant. Simep, Villeurbanne.
11. Aimard P. (1982) L'enfant et son langage. Villeurbanne, France, SIMEP, pp 415.
12. Ajuriaguerra J, de Jaeggi A, Guignard F, Kocher F, Maquard M, Roth S & Schmid E (1976) The development and prognosis of dysphasia in children. In DM Morehead & AE Morehead Eds. Normal and deficient language. University Park Press, Baltimore, pp 345-85.
13. Akshoomoff N, Pierce K, Courchesne E (2002) The neurobiological basis of autism from a developmental perspective. *Dev Psychopathol* 14:613-34.
14. Albanese E, Merlo A, Albanese A & Gomez E (1989) Anterior speech region. Asymmetry and weight-surface correlation. *Arch Neurol* 46:307-10.
- 15a. Aldenkamp AP, Dreifuss FE, Renier WO e.a. (1995) Epilepsy in children and adolescents. CRC-Press Publishers, Boca Raton, New York.
15. Allen DA, Mendel sohn L and Rapin I (1989) Syndrome specific remediation in preschool developmental dysphasia. In: JH French, S Harel and P Caesar (eds) Child Neurology and developmental disabilities. Paul Brookes, Publ. Co, Baltimore.
16. Allison JD, Meader KJ, Loring DW e.a. (2000) Functional MRI cerebral activation and deactivation during finger movement *Neurol* 2000 54:135-42.
17. Al-Qudah AA, Kobayaski J, Chuang S e.a. (1989) Etiology of intellectual impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Ped Neurol* 6:57-69.
18. Al-Twajiri WA & Shevell MI (2002) Pediatric migraine equivalents: Occurrence and clinical features in practice. *Pediatr Neurol* 26:365-8.
19. Alvares RL & Downing SF (1998) A survey of expressive communication skills in children with Angelman syndrome. *Am J Speech-Lang Pathol* 7:14-24.
20. American Psychiatric Association. (1995) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4rd ed) DSM-IV. APA, Washington DC.
21. Amery B, Minichiello MD, Brown GL (1984) Aggression in hyperactive boys: Response to d-amphetamine. *J Am Acad Child Psychiat* 23:291-4.

22. Amir RE, van den Veyver IB, Wan M e.a. (1999) Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2 encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat Genet* 23:185-8.
23. Amorosa H (1975) The timing of speech and hand motor coordination in language delayed children. *Journal of the Acoust Soc Am.* 71:22.
24. Andermann F, Aicardi J, Vigeveno F (1995) Alternating hemiplegia of childhood. Raven Press, New York pp 216.
25. Anderson SW, Routh DK, Ionasescu (1988) Serial position memory of boys with Duchenne muscular dystrophy. *DMCN* 30:328-33.
26. Andersson CB & Thomsen PH (1998) Electively mute children: An analysis of 37 Danish cases. *Nord psykiatr tidsskr* 52:231-38.
27. Annett M (1985) Left, right, hand and brain: The right shifttheory. Lawrence Erlbaum Ass, Publ, London, pp 474.
28. Ansari D & Karmiloff-Smith A (2002) Atypical trajectories of number development: A neuroconstructivist perspective. *Trends Cognit Sci* 6:511-16.
29. Ansink B (1974) Inhibitie en leerproces. *Ned T v Gen.* 118:1321-3.
30. Aram DM & Ekelman BL (1988) Auditory temporal perception of children with left or right brain lesions. *Neuropsychol* 26:931-35.
31. Aram DM, Ekelman BL, Whitaker HA (1987) Lexical retrieval in left and right brain lesioned children. *Brain Lang* 31:61-87.
32. Aram DM & Nation JE (1975) Patterns of language behavior in children with developmental language disorders. *J Speech Hearing Res* 18:229-41.
33. Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst A e.a. (2001) Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure. *DMCN* 43:148-54.
34. Arendt R, Angelopoulos J, Salvator A e.a. (1999) Motor development of cocaineexposed children at age two years. *Pediatr* 103:86-92.
35. Aronson M, Hagberg B, Gillberg C (1997) Attention deficits and autistic spectrum problems in children exposed to alcohol during gestation: a follow-up study. *DMCN* 39:583-7.
36. Aschersleben G, Prinz W (1995) Synchronizing actions with events: the role of sensory information. *Perc & Psychophysics* 57:305-17.
37. Ashley-Koch A, Wolpert CM, Menold Mm e.a. (1999) Genetic studies of autistic disorder and chromosome 7. *Genomics* 61:227-36.
38. Asperger H (1944) Die 'Autistischen Psychopathen' im Kindesalter. *Arch .Psychiatr. Nervenkrankh.* 117:76-136.
39. Astington JW & Jenkins JM (1999) A longitudinal study of the relation between language and theory-of-mind development. *Dev Psychol* 35:1311-20.
40. Atkinson J, Anker S, Braddick O e.a. (2001) Visual and visuospatial development in young children with Williams syndrome. *DMCN* 43:330-7.
41. Autti-Rämö I, Autti T, Korkman M e.a. (2002) MRI findings in children with school problems who had been exposed prenatally to alcohol. *DMCN* 44:98-106.
- 42a. Autti-Rämö I & Granström M-L (1991) The effect of intrauterine alcohol exposition in various durations on early cognitive development. *Neuropediatr* 22:203-10.
- 42b. Autti-Rämö I & Granström M-L (1991) The psychomotor development during the first year of life of infants exposed to intrauterine alcohol of various duration. *Fetal alcohol exposure and development. Neuroped* 22:59-64.
42. Avanzani G, Beaumanoir A, Mira L (eds 2001) Limbic seizures in children. *Mariani Found Paed Neurol* 8, Libbey & Co, Eastleigh, GB.
43. Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ e.a. (1996) Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 11:112-15.
44. Baddeley AD (1981) The concept of working memory: A view of its current state and probable future development. *Cognition* 10:17-23.
45. Badian NA (1983) Dyscalculia and nonverbal disorders of learning. In: HR Myklebust (ed) *Progress in learning disabilities*, vol V. Grune and Stratton, New York, pp 235-64.
46. Bachevalier J (1994) Medial temporal lobe structures and autism: A review of clinical and experimental findings. *Neuropsychol* 32:627-48.
47. Bailey A, Luthert P, Dean A, e.a. (1998) A clinicopathological study of autism. *Brain* 121:889-905.
48. Bailey A, Phillips W, Rutter M (1996) Autism: Towards an integration of clinical, genetic, neuropsychological and neurobiological perspectives. *J Child Psychol Psychiat* 37:89-126.



49. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S e.a. (2000) A screening instrument for autism at 18 months of age: A 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 39:694-702000.
50. Bakker DJ (1970) Temporal order perception and reading retardation. In: DJ Bakker and P Satz (eds) *Specific reading disability. Advances in theory and method.* Rotterdam Un Press, Rotterdam, pp 81-96.
51. Bakker DJ & Licht R (1986) Learning to read: Changing horses in the midstream. In GTh Pavlidis and DF Fischer (eds) *Dyslexia: Its Neuropsychology and treatment.* Wiley, Chichester, pp 87-95.
52. Ballaban-Gil K, Rapin I, Tuchman R e.a. (1996) Longitudinal examination of the behavioral, language, and social changes in a population of adolescents and young adults with autistic disorder. *Pediatr Neurol* 15:217-23.
53. Banich MT (1998) The missing link - the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain Cogn* 36:128-57.
54. Barkley RA (1977) A review of stimulant drug research with hyperactive children. *J Child Psychol Psychiat* 18:137-66.
55. Barkley RA (1990) *Attention deficit disorder: A handbook for diagnosis and treatment.* The Guilford Press, New York.
56. Barkley RA (1997) Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of adhd. *Psychol Bull* 121:65-94.
57. Barkley RA, Murphy KR, Bush T (2001) Time perception and reproduction in young adults with ADHD. *Neuropsychol* 15:351-60.
58. Barnea-Goraly N, Menon V, Ko A e.a. (2003) Investigation of white matter structure in velocardiofacial syndrome: a diffusion tensor imaging study. *Am J Psychiat* 160:1863-9.
59. Baron-Cohen S (1988) Social and pragmatic deficits in autism: Cognitive or affective? *J Autism Dev Dis.* 18:379-402.
60. Baron-Cohen S (1998) Does the study of autism justify minimalist innate modularity? *Learning & Individual Differences* 10:179-91.
61. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C (1992) Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack and the CHAT. *Br J Psychiat* 161:839-43.
62. Baron-Cohen S, Cox A, Baird G e.a. (1996) Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychol* 168:158-63.
63. Baron-Cohen S, Ring HA, Bullmore ET e.a. (2000) The amygdala theory of autism. *Neurosci & Biobehavioral Rev* 24:355-64.
64. Barr CL, Feng Y, Wigg KG e.a. JL (2001) 5'-Untranslated region of the Dopamine D4 receptor gene and attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet (Neuropsychiat Gen)* 105:84-90.
65. Bates Ames L (1946) The development of the sense of time in the young child. *J Gen Psychol* 68:97-126.
66. Bates E, Thal D, Janowsky JS (1992) Early language development and its neural correlates. In: SJ Segalwitz and I Rapin (eds) *Handbook of Neuropsychology, Vol 7: Child Neuropsychology. Part 2.* Elsevier, Amsterdam, pp 69-110.
67. Bauer RM (1982) Visual hypoemotionality as a symptom of visual limbic disconnection in man. *Arch Neurol* 39:702-8.
68. Bauman ML (1996) Brief report: Neuroanatomic observations of the brain in pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 26:199-203.
69. Bauman M & Kemper TL (1985) Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurol* 35:866-74 (see also Kemper and Bauman).
70. Baumeister AA & Hawkins MF (2001) Incoherence of neuroimaging studies of attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neuropharmacol* 24:2-10.
71. Bax M. Editorial. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 31, 1989, 707-708.
72. Baylis GC & Driver J (2001) Shape-coding in IT cells generalizes over contrast and mirror reversal, but not figure-ground reversal. *Nat Neurosci* 4:937-42.
73. Becker LE, Armstrong DL, Chan F (1986) Dendritic atrophy in children with Down's syndrome. *Ann Neurol* 20:520-26.
74. Behan P & Geschwind N (1985) Dyslexia, congenital anomalies, and immune disorders: The role of the fetal environment. In: F Nottebohm (ed) *Hope for a new neurology.* Ann NY Ac Sci 457:13-9.
75. Bellugi U, Poizner H, Klima ES (1989) Language, modality and the brain. *TINS* 12:380-8.
76. Bender B, Fry E, Pennington B e.a. (1983) Speech and language development in 41 children with sex chromosome anomalies. *Pediatrics* 71:262-67.
- 77a. Benson DF (1985) Aphasia. In: KM Heilman and E Valenstein (eds) *Clinical Neuropsychology.* Oxford Univ Press, New York, pp 17-47.
77. Benedetti G (1977) Das Borderline-Syndrom. *Nervenarzt* 48:641-50.
78. Benton AL (1964) Developmental aphasia and brain damage. *Cortex.* 1, 1964, 40-52.

79. Benton AL (1977) The amusias. In: M Crtichley and RA Henson (eds) Music and the Brain. Thomas, Springfield .
80. Benton AL & Pearl D (1978) Dyslexia. Oxford Un Press, New York.
81. Berckelaer-Onnes A van & Engeland H van (1986) Children and autism. (Dutch) Boom, Meppel.
82. Berckelaer-Onnes IA van (1992, Dutch) Leven naar de letter. Tijdschr Orthopedag 31:413-24.
83. Berger E, Friedrich MH, Schuch B (1985) Verhaltensbeurteilung bei Kindern und Jugendlichen. Allgemeine und spezielle Psychopathologie. Thieme, Stuttgart.
84. Bergès J, Harrison A, Lairy G e.a. (1968) L'EEG de l'enfant dyspraxique. EEG Clin Neurophysiol 25:208-20.
85. Berlucchi G & Rizzolatti G (1987) Selective visual attention. (special issue on visual attention) Neuropsychol 25:1-3.
86. Berquin PC, Giedd JN, Jacobsen LK e.a. (1998) Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder. A morphometric MRI study. Neurol 50:1087-93.
87. Berry-Kravis E (2002) Epilepsy in fragile X-syndrome. DMCN 44:724-8.
88. Bertoncini J, Morais J, Bijeljac-Babic R e.a. (1989) Dichotic perception and laterality in neonates. Brain Lang 37:591-605.
89. Bettelheim B (1967) The empty fortress, infantile autism and the birth of the self. Free Press, New York.
90. Bever TG, Carrithers C, Cowart W & Townsend DJ (1989) Language processing and familial handedness. In: Galaburda AM ed From reading to neurons. MIT Press, London, England, pp 331-60.
91. Biederman J, Keenan K, Faraone S e.a. (1991) Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Family-Genetic Risk Factors and Comorbidity. In: N Amir, I rapin, D Branski (eds) Pediatric Neurology: Behavior and Cognition of the Child with Brain Dysfunction. Karger, Basel, pp 70-94.
92. Billard C, Gillet P, Barthez M-A e.a. (1998) Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. DMCN 40:12-20.
93. Birch HG & Belmont L (1964) Auditory-visual integration in normal and retarded readers. Am J Orthopsychiat 34:852-61.
94. Birnholz JC & Benacerraf BR (1983) Science 222:516-18.
95. Bishop DVM (1979) Comprehension in developmental language disorders. Dev Med Child Neurol. 21:225-38.
96. Bishop DVM (1988) Otitis media and developmental language disorder: a reply to Gordon. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 29, 1988, 365-368.
97. Bishop DVM (1990) Handedness, clumsiness and developmental language disorders. Neuropsychol 28:681-90.
98. Bishop DVM (1997) Cognitive neuropsychology and developmental disorders -uncomfortable bedfellows. Quart J Exp Psychol Hum Exp Psychol 50A:899-923.
99. Bishop DVM & Edmundson A (1987) Specific language impairment as a maturational lag: evidence from longitudinal data on language and motor development. DMCN 29:442-59.
100. Black FW (1983) Digit repetition in learning-disabled children. J Clin Psychol 39:263-67.
101. Blonder LX, Bowers D, Heilman KM e.a. (1991) The role of the right hemisphere in emotional communication. Brain 114:1115-1127.
102. Blondis ThA, Cook Jr E, Koza-Taylor P e.a. (1996) Asperger syndrome associated with Steinert's myotonic dystrophy. DMCN 38:840-7.
103. Boder E (1973) Developmental dyslexia: A diagnostic approach based on three atypical reading-spelling patterns. Dev Med Child Neur 15:663-87.
104. Boecker H, Kleinschmidt A, Requardt M e.a. (1994) Functional cooperativity of human cortical motor areas during self-paced simple finger movements; A highresolution MRI study. Brain 117:1231-39.
- 105a. Böhning M, Campbell R, Karmiloff-Smith A e.a. (2002) Audiovisual speech perception in Williams syndrome. Neuropsychologia 40:1396-1406.
105. Bolton PF & Griffith PD (1997) Association of tuberous sclerosis of temporal lobes with autism and atypical autism. Lancet 349:392-5.
106. Bormann-Kischkel C, Vilsmeier M, Baude B (1995) The development of emotional concepts in autism. J Child Psychol Psychiat 36:1243-59.
107. Borod JC (1993) Emotion and the brain - anatomy and theory: An introduction to the Special Section. Neuropsychol 7:427-32.
- 108a. Boyd TA, Ernhart CB, Greene TH e.a. (1991) Prenatal alcohol exposure and sustained attention in the preschool years. Neurotox Teratol 13:49-55.
108. Bradford ME & Wilcox WP (1967) More cases of atropinism. Letters to the editor. Nw Engl J Med 277:1209.
109. Bradley C (1950) Benzedrine and dexedrine in the treatment of children's behavior disorders. Pediatrics 5:24-37.

110. Bradley L & Bryant PE (1983) Categorizing sounds and learning to read- A causal connection. *Nature (London)* 301:419-21.
- 111a. Brain and Development (1990) Proceedings on Rett- syndrome conference 1988. 12: (suppl) 1-184.
111. Brain and Development (1992) Proceedings on Rett- syndrome conference 1991. 14: (suppl) 1-151.
112. Brain and Development (2001) World congress on Rett- syndrome 2000. 24: (suppl) 1-254.
113. Branch Coslett H, Bowers D, Heilman KM (1987) Reduction in cerebral activation after right hemisphere stroke. *Neurol* 37:957-62.
114. Brett EM (1983) Intracranial and spinal cord tumors. In: Brett (ed) *Paediatric neurology*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 430-61.
115. Broadbent DE (1958) *Perception and communication*. Pergamon Press, Oxford 116. \$376. Broman M, Rudel RG, Helffgott E e.a. (1986) Inter- and intrahemispheric processing of letter stimuli by dyslexic children and normal readers. *Cortex* 22:447-59.
117. Brookshire BL, Chapman SB, Song J e.a. (2000) Cognitive and linguistic correlates of children's discourse after closed head injury: A three-year follow-up. *J Int Neuropsychol Soc* 6:741-51.
118. Brothers L & Ring B (1992) A neuroethological framework for the representation of minds. *J cogn neurosci* 4:107-18.
119. Brown JW (1979) Thalamic mechanisms in language. In: MS Gazzaniga (ed) *Handbook of behavioral neurobiology*. 2 *Neuropsychology*. Plenum Press, New York, pp 215-38.
120. Brown WT, Jenkins EC, Krawczun MS e.a. (1986) The fragile x-syndrome. In: HM Wisniewski and DA Snider (eds) *Mental retardation: Research, education, and technology transfer*. *Ann NY Ac Sci*, 471:129-50.
121. Brumback RA (2000) Weinberg's Syndrome: A disorder of attention and behavior problems needing further research. *J Child neurol* 15:478-80.
122. Bruner J (1983) *Savoir Faire, Savoir Dire*. Paris, PUF.
123. Brunner HG, Nelen MR, Zandvoort van P e.a. (1993) X-Linked borderline mental retardation with prominent behavioral disturbance: Phenotype, genetic localization, and evidence for disturbed monoamine metabolism. *Am J Hum Genet* 52:1032-9.
124. Brynska A, Tomaszewicz-Libudzik E, Wolanzyk T (2001) Obsessive-compulsive disorder and acquired toxoplasmosis in two children. *Eur Child Adolesc Psychiat*. 10:200-4.
125. Buitelaar JK (red, 1993, Dutch) *Diagnostiek en behandeling van ADHD*. Stichting onderwijs en Voorlichting, Utrecht, pp 135.
126. Buitelaar JK & Van der Gaag RJ (1998) Diagnostic rules for children with PDDNOS and multiple complex developmental disorder. *J Child Psychol Psychiat* 39:911-19.
127. Burbaud P, Degreze Ph, Lafon Ph e.a. (1995) Lateralization of prefrontal activation during internal mental calculation: A functional magnetic resonance imaging study. *J Neurophysiol* 74:2194-2200.
128. Burd L, Fisher W, Kerbeshian J (1989) Pervasive disintegrative disorder: are Rett syndrome and Heller dementia infantilis subtypes? *DMCN* 31:609-16.
129. Butter CM, Snyder DR, Mc Donald JA (19070) Effects of orbital frontal lesions on aversive and aggressive behaviors in rhesus monkeys. *J Comp Physiol Psychol* 72:132-44.
130. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL e.a. (2002) Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in ADHD. *Neuropsychopharm* 27:699-711.
131. Byring R & Järvillehto T (1985) Auditory and visual evoked potentials of schoolboys with spelling disabilities. *DMCN* 27:141-8.
132. Cabeza R & Nyberg L (2000) Neural bases of learning and memory: Functional neuroimaging evidence. *Curr Opin Neurol* 13:415-21.
133. Calabrese P, Markowitsch HJ, Harders AG e.a. (1995) Fornix damage and memory. A case report. *Cortex* 31:555-64.
134. Callaway E, Halliday R, Naylor H (1983) Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational-lag theories. *Arch Gen Psychiat* 40:1243-8.
135. Cantwell DP (1972) Psychiatric illness in the families of hyperactive children. *Arch Gen Psychiat* 27:414-17.
136. Cantwell DP (1975) Epidemiology, clinical picture and classification of the hyperactive child syndrome. In DP Cantwell (ed) *The hyperactive child*. Spectrum, New York.
137. Cantwell DP & Baker L (1977) Psychiatric disorder in children with speech and language retardation. A critical review. *Arch Gen Psychiat* 34:583-91.
138. Capps L, Kasari C, Yirmiya N e.a. (1993) Parental perception of emotional expressiveness in children with autism. *J Consult Clin Psychol* 61:475-84.

139. Capps L, Yirmiya N, Sigman M (1992) Understanding of simple and complex emotions in non-retarded children with autism. *J Child Psychol Psychiat* 33:1169-82.
140. Caramazza A & Zurif EB (1976) Dissociation of algorithmic and heuristic processes in language comprehension: evidence from aphasia. *Brain Lang* 3:572-82.
141. Carey WB, McDevitt SC, Baker D (1979) Differentiating Minimal Brain Dysfunction and temperament. *DMCN* 21:765-72.
142. Carper RA & Courchesne E (2000) Inverse correlation between frontal lobe and cerebellum sizes in children with autism. *Brain* 123:836-44.
143. Casalini C, Brizzolara D, Cavallaro MC e.a. (1999) "Developmental dysmnesia". A case report. *Cortex* 35:713-27.
144. Casanova MF, Buxhoeveden DP, Switala AE e.a. (2002) Neuronal density and architecture (gray level index) in the brains of autistic patients. *J Child Neurol* 17:515-21.
145. Case R, Kurland DM, Goldberg J (1982) Operational efficiency and the growth of short-term memory span. *J Exp Child Psychol* 33:386-404.
- 146a. Case R, Kurland DM, Goldberg J (1982) Operational efficiency and the growth of short-term memory span. *J Exp Child Psychol* 33:386-404.
146. Caselli MC, Vicari S, Longobardi E e.a. (1998) Gestures en words in early development of kinderen with down-syndrome. *J Speech Lang Hear Res* 41:1125-35.
147. Casini L & Macar F (1999) Multiple approaches to investigate the existence of an internal clock using attentional resources. *Behav Processes* 45(1-3 Special Issue SI):73-85.
148. Caspi A, McClay J, Moffitt TE e.a. (2002) Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297:851-4.
149. Castellanos FX, Giedd JN, Eckburg P e.a. (1994) Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiat* 151:1791-6.
150. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W e.a. (2002) Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 288:1740-48.
151. Catalan MJ, Honda M, Weeks RA e.a. (1998) The functional neuroanatomy of simple and complex sequential finger movements: A PET study. *Brain* 121:253-64.
152. Cath DC (2000) Comparative studies in Gilles de la Tourette syndrome and obsessive compulsive disorder. Thesis, Leiden. Isbn 90-9013717-3.
153. Chabot RJ & Serfontein G (1996) Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol Psychiat* 40:951-63.
154. Changeux J-P (1985) Neuronal man. The biology of mind. Oxford Univ Press, New York, pp 348.
155. Chapman CA, de Plessis A, Pober BR (1996) Neurologic findings in children and adults with Williams syndrome. *J Child Neurol* 11:63-5.
156. Chapman RS (1997) Language development in children and adolescents with Down syndrome. *Ment Retard & Dev Disab Res Rev* 3:307-12.
157. Chapman RS, Seung HK, Schwartz SE e.a. (1998) Language skills of children and adolescents with Down-syndrome - II - Production deficits *J Speech Lang Hear Res* 41:861-73.
158. Charman T (2003) Why is joint attention a pivotal skill in autism? *Phil Trans R Soc Lond B-Biol Sci* 358:315-24.
159. Chavance M, Dellatolas G, Bousser MG, Amor R, Grardel B, Kahan A, Kahn MF, Le Floch JP & Tchobroutsky G (1990) Handedness, immune disorders and information bias. *Neuropsychol* 28:429-41.
160. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH (1977) Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus. *Arch Neurol* 34:346-8.
161. Chi MTH (1976) Short-term memory limitations in children: capacity or processing deficits? *Memory and Cognition* 4:559-72.
162. Chiarenza GA (1990) A neuropsychophysiological approach to specific developmental learning disabilities. In: A., Rothenberger (ed) *Brain & Behavior in Child Psychiatry*. Springer Verlag, Berlin, pp 414.
163. Chiron C, Leboyer M, Leon F e.a. (1995) SPECT of the brain in childhood autism: Evidence for a lack of normal hemispheric asymmetry. *DMCN* 37:849-60.
164. Chiron C, Pinton F, Masure MC e.a. (1999) Hemispheric specialization using SPECT and stimulation tasks in children with dysphasia and dystrophia. *DMCN* 41:512-20.
165. Chugani DC, Musik O, Behen M, e.a. (1999) Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol* 45:287-95.

166. Chugani DC, Musik O, Rothermel R e.a. (1997) Altered serotonin synthesis in the dentatohalamocortical pathway in autistic boys. *Ann Neurol* 42:666-9.
167. Chui HC & Damasio AR (1980) Human cerebral asymmetries evaluated by computed tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 43:873-8.
168. Church AJ, Dale RC, Lees AJ e.a. (2003) Tourette's syndrome: a cross sectional study to examine the PANDAS hypothesis. *J Neurol neurosurg Psychiatr* 74:602-7.
169. Church MW, Eldis F, Blakley BW e.a. (1997) Hearing, language, speech, vestibular, and dentofacial disorders in fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 21:227-37.
170. Clark T, Feehan C, Tinline C e.a. (1999) Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 8:50-5.
171. Clarke DJ & Marston G (2000) Problem behaviors associated with 15q-Angelman syndrome. *Am J Mental Retard* 105:25-31.
172. Clayton-Smith J & Laan L (2003) Angelman syndrome: A review of the clinical and genetic aspects. *J Med Genet* 40:87-95.
173. Clements SD & Peters JE (1962) Minimal brain dysfunction in the schoolage child. *Diagnosis and Treatment. Arch Gen Psychiatr* 6:185-97.
174. Cnossen M (197) Neurofibromatosis type 1: a clinical and molecular genetic study. Thesis, EUR, Rotterdam.
175. Cockayne EA (1936) Dwarfism with retinal atrophy and deafness. *Arch Dis Child* 11:1-8.
176. Cohen DJ, Caparulo B & Shaywitz B (1976) Primary childhood aphasia and childhood autism. *J Am Ac Child Psychiatr* 15:604-45.
177. Cohen M, Campbell R, Yaghai F (1989) Neuropathological abnormalities in developmental dysphasia. *Ann Neurol* 25:567-70.
- 178a. Cohen L & Dehaene S (2004) Specialization within the ventral stream: the case for the visual word form area. *Neuroimage* 22:466-76.
178. Cohen ME & Duffner PK (eds 1994) *Brain Tumors in Children*. Raven Press, New York, 2nd ed, pp 494.
179. Cohen NJ & Squire LR (1980) Preserved learning and retention and patternanalysing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 210:207-9.
180. Cohen & Otterbein (*Europ J Cogn Psychol* 1992 4:113-39).
181. Collyer CE, Broadbent HA, Church RM (1994) Preferred rates of repetitive tapping and categorical time perception. *Perception & Psychophysics* 55:443-53.
182. Colombo M, de la Parra A, López I (1992) Intellectual and physical outcome of children undernourished in early life is influenced by later environmental conditions. *DMCN* 34:611-22.
183. Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzalez N e.a. (2000) Comparison of the role of dopamine, serotonin, and noradrenaline genes in ADHD, ODD and conduct disorder: Multivariate regression analysis of 20 genes. *Clin Genet* 57:178-96.
184. Condon WS (1985) Sound-film microanalysis: A means for correlating brain and behavior. In: FH Duffy and N Geschwind (eds) *Dyslexia. A neuroscientific approach to clinical evaluation*. Little, Brown and Cy, Boston, pp 123-56.
185. Condon WS & Sander LW (1974) Neonate movement is synchronized with adult speech: interactional participation and language acquisition. *Science* 183:99-101.
186. Conners CK (1973) Rating scales for use in drug studies with children. *Psychopharmacol Bull*, Special Issue pp 24-84.
187. Conners CK (1976) Learning disabilities and stimulant drugs in children: theoretical implications. In: RM Kinights and DJ Bakker (eds) *The neuropsychology of learning disorders*. University Park Press, Baltimore, pp 389-404.
188. Connor DF (1993) Child adolescence. *Psychopharmacol* 3:99-114.
189. Conte R, Kinsbourne M, Swanson J e.a. (1986) Presentation rate effects on paired associate learning by attention deficit disordered children. *Child Dev* 57:681-7.
190. Cook E, Courchesne R, Lord C e.a. (1997) Evidence of linkage between the serotonin transporter and autistic disorder. *Molec Psychiatr* 2:247-50.
191. Cools A & Hermanns (1976) *Denver Ontwikkeling Screeningtest, Handleiding*. Swets en Zeitlinger, Lisse.
192. Cohen DJ, Caparulo B & Shaywitz B (1976) Primary childhood aphasia and childhood Autism. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 15:604-45.
193. Cohen L & Dehaene S (2004) Specialization within the ventral stream: the case for the visual word form area. *Neuroimage* 22:466-76.
194. Corballis MC and Beale IL (1976) *The psychology of left and right*. Erlbaum, New York.

195. Corballis MC and Beale IL (1993) Orton revisited: Dyslexia, laterality and left-right confusion. In: D Willows, RS Kruk and E Corcos (eds) *Visual processes in reading and Reading disabilities*. Erlbau, Hillsdale, NJ.
196. Corballis MC, Boyd L, Schulze A e.a. (1998) Role of the commissures in interhemispheric temporal judgments. *Neuropsychol* 12:519-25.
197. Corbett B & Glidden H (2000) Processing affective stimuli in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Child Neuropsychol* 6:144-55.
198. Corbett JA, Harris R, Taylor E e.a. (1977) Psychiatric aspects of the neurodegenerative disorders. *J Child Psychol Psychiat* 18:211-19.
199. Cornish KM (1996) The neuropsychological profile of Cri du Chat syndrome without significant learning disability. *Case reports. DMCN* 38:941-4.
200. Cornish KM, Bramble D, Munir F e.a. (1999) Cognitive functioning in children with typical cri du chat (5p-) syndrome. *DMCN* 41:263-6.
201. Cornish KM, Munir F, Cross G (1998) The nature of the spatial deficit in young females with fragile-X syndrome: A neuropsychological and molecular perspective. *Neuropsychol* 36:1239-46.
202. Cornish KM, Munir F, Cross G (1999) Spatial cognition in males with fragile-x syndrome: evidence for a neuropsychological phenotype. *Cortex* 35:263-271.
203. Cornoldi C, Dalla Vecchia R, Tressoldi PE (1995) Visuo-spatial working memory limitations in low visuo-spatial high verbal intelligence children. *J Child Psychol Psychiat* 36:1053-64.
204. Cossu G & Marshall JC (1986) Theoretical implications of the hyperlexia syndrome: Two new Italian cases. *Cortex* 4:579-89.
205. Courchesne E (1983) Cognitive components of the event-related brain potential: changes associated with development. In: AW Gaillard en W Ritter (eds) *Tutorials in event-related potential research: endogeneous components*. North-Holland Publishing Company, pp 329-344.
206. Courchesne E, Karns CM, Davis HR e.a. (2001) Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurol* 57:245-54.
207. Courchesne E, Townsend J, Akshoomoff A e.a. (1994) Impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. *Beh Neurosci* 108:848-65.
208. Courchesne E, Yeung-Courchesne R, Press GA e.a. (1988) Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. *New Engl J Med* 318:1349-54.
209. Cowan N, Nugent LD, Elliott EM e.a. (1999) The role of attention in the development of short-term memory: Age differences in the verbal span of apprehension. *Child Dev* 70:1082-97.
210. Cowell PE, Jernigan TL, Tallal PA, Denenberg VH (1991) Prenatal risk of corpus callosum development in language and learning impaired children. *Soc Neurosci Abstr* 17:1044.
211. Cox A, Klein K, Charman T, e.a. (1999) Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: Stability of clinical and ADI-R diagnosis. *J Child Psychol Psychiat & All Discipl.* 40:719-32.
212. Crain S, (1989) Why poor readers misunderstand spoken sentences. In: Shankweiler D and Liberman IY (eds) *Phonology and reading disability. Solving the reading puzzle*. IARLD Monograph Series number 6. Ann Arbor, The University of Michigan Press, pp 133-65.
213. Critchley HD, Daly EM, Bullmore ET e.a. (2000) The functional neuroanatomy of social behaviour - Changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions. *Brain* 123:2203-12.
214. Critchley M (1970) *Developmental dyslexia*. 2nd ed. Heinemann, London.
215. Critchley M (1986) Specific developmental dyslexia. In: PJ Vinken, GW Bruyn, HL Klawans and JAM Frederiks (eds) *Neurobehavioural disorders*. Elsevier, Amsterdam, pp 105-22.
216. Crosbie J & Schachar R (2001) Deficient inhibition as a marker for familial ADHD. *Am J Psychiat* 158:1884-90.
217. Crowder RG (1986) Remembering experiences and the experience of remembering. *Behav Brain Sci* 9:566.
218. Crowe SF & Hay DA (1990) Neuropsychological dimensions of the fragile-X syndrome: support for a non-dominant hemisphere dysfunction hypothesis. *Neuropsychol* 28:9-16.
219. Cuneo BF (2001) 22q11.2 deletion syndrome: DiGeorge, velocardiofacial, and conotruncal anomaly face syndrome. *Curr Opin Pediatr* 13:465-72.
220. Curfs LMG & Fryns JP (1992) Prader-Willi syndrome: A review with special attention to the cognitive and behavioral profile. In: Evers-Kiebooms G, Fryns JP, Cassiman JJ e.a. (Eds.) *Psychosocial aspects of genetic counseling*, Wiley-Liss, New York, 99-104.

221. Curfs LMG, Schreppers-Tijdink A, Wiegers A e.a. (1990) The 49,xxxxx syndrome. Clinical and psychological findings in five patients. *J Ment Def Res* 34:277-82.
222. Curtiss S (1977) *Genie. A psycholinguistic study of a modern-day 'wild child'*. Academic Press, New York.
223. Cutting J (1997) *Principles of psychopathology. Two Worlds - Two Minds - Two Hemispheres*. Oxford Un Press, Oxford, pp 593.
224. Dalby MA (1977) Aetiological studies in language retarded children. *Neuropaediatric, supplement*. 8:499-500.
225. Damasio AR (1989) Reflections on visual recognition In AM Galaburda (ed ) *From reading to neurons, the MIT Press, cambridge*, pp 361-76.
226. Damasio AR (1994) *Descartes' Error*. (1995) *De vergissing van Descartes*. Uitg Wereldbibliotheek, Amsterdam.
227. Damasio AR & Maurer RG (1978) A neurological model for childhood autism. *Arch Neurol* 35:777-86.
228. Damasio H, Maurer RG, Damasio AR e.a. (1980) Computerized tomographic scan findings in patients with autistic behavior. *Arch Neurol* 37:504-10.
229. Davidson RJ (1992) Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain Cogn* 20:125-51.
230. Davies S, Bishop D, Manstead ASR e.a. (1994) Face perception in children with autism and Asperger's syndrome. *J Child Psychol Psychiat* 35:1033-57.
231. Dawson G (1983) Lateralized Brain Dysfunction in Autism: Evidence from the Halstead-Reitan Neuropsychological Battery. *J Autism Dev Disord* 13:269-86.
232. Dawson G, Finley C, Phillips S e.a. (1989) A comparison of hemispheric asymmetries in speech-related brain potentials of autistic and dysphasic children. *Brain Lang* 37:26-41.
233. Dayer A, Roulet E, Maeder P e.a. (1998) Posttraumatic mutism in children: Clinical characteristics , pattern of recovery and clinicopathological correlations. *Europ J Paed Neurol* 2:109-116.
234. De Ajuriaguerra J, Jaeggi A, Guignard F, et al ( 1976) The development and prognosis of dysphasia in children. In DM Morehead and AE Morehead (Eds.) *Normal and deficient language*. University Park Press, Baltimore, pp 345-85.
235. De Ajuriaguerra J & Marcelli D (1984) *Psychopathologie de l'enfant*. Masson, Paris 236. \$678. Deb S & Thompson B (1998) Neuroimaging in autism. [Review] *Br J Psychiat* 173:299-302.
237. De Bellis MD, Casey BJ, Dahl RE, e.a. (2000) A pilot study of amygdala volumes in pediatric generalized anxiety disorder. *Soc Biol Psychiat* 48:51-7.
238. Decker, SN & De Fries, JC (1981) Cognitive ability profiles in families of readingdisabled children. *Dev Med Child Neurol* 23:217-27.
239. Deecke L (1990) Electrophysiological correlates of movement initiation. *Rev Neurol* 146:612-9.
240. Defloor T, van Borsel J, Curfs L (1998) Het Prader-Wili syndroom: spraak en taal. *Stem, Spraak- en Taalpathol* 7:81-91.
241. De Grauw A, Njiokiktjien, C. & Sonnevill, L. de.: Morphometry of the cerebral hemispheres in developmental dysphasia. *Annals of Neurology*. 26, 1989, 482.
242. Dehaene S (2007) *Les neurones de la lecture*. Odile Jacob, Paris.
243. Dehaene S & Cohen L (1991) Two mental calculation systems: A case study of severe acalculia with preserved approximation. *Neuropsychol* 29:1045-74.
244. Dehaene S, Jobert A, Naccache L et al (2004) Letter binding and invariant recognition of masked words: behavioral and neuroimaging evidence. *Psychol Sci* 15:307-13.
245. Dehaene S, Tzourio N, Frak V e.a. (1996) Cerebral activations during number multiplication and comparison: A PET study. *Neuropsychol* 34:1097-1106.
246. Déjerine J (1892) Contributions à l'étude anatomo-pathologique et clinique des différentes variétés de cécité verbale. *Mémoires Soc Biol* 4:61-90.
247. De Lange C (1933) Sur un type nouveau de dégénération (typus Amstelodammensis). *Arch Méd Enf* 36:713-19.
248. DeLong GR (1992) Autism, amnesia, hippocampus, and learning. *Neurosci Biobehav Rev* 16:63-70.
249. DeLong GR (1995) Medical and pharmacologic treatment of learning disabilities. *J Child Neurol (Suppl)* 10:S92-S5.
250. DeLong GR, Bean Ch, Brown FR (1981) Acquired reversible autistic syndrome in acute encephalopathic illness in children. *Arch Neurol* 38:191-94.
251. DeLong GR & Heinz ER (1997) The clinical syndrome of early-life bilateral hippocampal sclerosis. *Ann Neurol* 42:11-17.
252. DeLong GR & Nohria C (1994) Psychiatric family history and neurological disease in autistic spectrum disorders. *DMCN* 36:441-8.
253. DeLong GR, Ritch CR, Burch S (2002) Fluoxetine response in children with autistic spectrum disorders: Correlation with familial major affective disorder and intellectual achievement. *DMCN* 44:652-9.

254. DeLong GR, Teague LA, MsSwain Kamran M (1998) Effects of fluoxetine treatment in young children with idiopathic autism. *DMCN* 40:551-62.
255. Demany L, McKenzie B, Vurpillot E (1977) Rhythm perception in early infancy. *Nature* 266:718-19.
256. Demaree HA & Harrison DW (1997) Physiological and neuropsychological correlates of hostility. *Neuropsychol* 35:1405-11.
257. Demonet J-F, Chollet F, Ramsay S, Cardebat D, Nespoulos J-L, Wise R, Rascol A, Frackowiak R (1992) The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain* 115:1753-68.
258. De Muinck Keizer-Schrama SMPF & Otten BJ (eds 2002) *Het syndroom van Turner*. Themanummer 70:81-129.
259. Denckla MB (1973) Development in speed in repetitive and successive finger movements in normal children. *DMCN* 15:635-45.
260. Denckla MB (1974) Development of motor coordination in normal children. *DMCN* 16:729-41.
261. Denckla MB (1979) Childhood language and learning disabilities. In: K Heilman and E Valenstein (eds) *Clinical neuropsychology*. Oxford Un Press, New York, 535-74.
262. Denckla MB (1985) Motor coordination in dyslexic children. Theoretical and clinical implications. In: F Duffy and N Geschwind (eds) *Dyslexia*. Little, Brown and Cy, Boston, pp 187-95.
263. Denckla MB & Rudel RG (1978) Anomalies of motor development in hyperactive boys. *Ann Neurol* 3:231-3.
264. Deonna T, Ziegler A-L, Moura-Serra J e.a. (1993) Autistic regression in relation to limbic pathology and epilepsy: Report of two cases. *DMCN* 35:158-76.
265. De Smet Y (1994) The 'anterior operculum syndrome'. *J Neurol* 241:570-1.
266. Desmond JE, Gabriela JDE, Wagner AD e.a. (1997) Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *J Neurosci* 17:9675-85.
267. De Sonneville LMJ (1999) Amsterdam neuropsychological Tasks: a computeraided assessment program. In: BPLM den Brinker, PJ Beek, AN Brand e.a. (Eds), *Cognitive ergonomics, clinical assessment and computer-assisted learning: Computers in Psychology*, Vol 6. Swets & Zeitlinger, Lisse, pp 187-203.
268. De Sonneville LMJ & Njiokiktjien C (eds, 1988) *Pediatric Behavioural Neurology*. Vol 2. Aspects of information processing. A computer-based approach of development and disorders. Suyi Publications, Amsterdam, pp 229.
269. De Sonneville LMJ & Njiokiktjien C, Bos H (1994) Methylphenidate and information processing: I Differentiation between responders and nonresponders; II Efficacy in Responders. *J Clin Exp Neuropsychol*. 16:877-97.
270. De Vries BB, Jansen CC, Duits AA e.a. (1996) Variable FMR1 gene methylation of large expansion leads to variable phenotype in three males from one fragile x family. *J Med Genet* 33:1007-10.
271. De Vries LBA, Verkerk JMA, Niermeijer MF e.a. (1992) Het fragiele-x-syndroom: basaal defect, diagnostiek en erfelijkheidadvies. *NTvG* 136:1247-51.
272. Diamond A (1990) The development and neural bases of memory functions as indexed by the  $\bar{A}B$  and delayed response tasks in human infants and infant monkeys. In: A Diamond (ed) *The Development and Neural Bases of higher Cognitive Functions*. *Annals NY Ac Sci*. 608: 267-317.
273. Diamond A (1993) Neuropsychological insights into the meaning of object concept development. In: M Johnson (ed) *Developmental cognitive neuroscience*. Blackwell, Oxford, 208-47.
274. Digilio MC, Pacifico C, Tieri L e.a. (1999) Audiological findings in patiënten with microdeletion 22q11 (di George/velocardiofacial syndrome). *Br J Audiol* 33:329-34.
275. Dikel TN, Fennell EB, Nadeau SE e.a. (2001) A neuropsychological outcome study of a child's left pericallosal arteriovenous malformation with occult fornix lesion. *Neurocase* 7:503-13.
276. Dilts CV, Morris CA, Leonard CO (1990) Hypothesis for development of a behavioral phenotype in Williams syndrome. *Am J Med Genet Suppl* 6:126-31.
277. Dinklage D & Barkley RA (1992) Disorders of attention in children. In: SJ Segalwitz and I Rapin (eds) *Handbook of Neuropsychology*, Vol 7: *Child Neuropsychology*. Part 2. Elsevier, Amsterdam, pp 279-307.
278. Dodge PR, Holmes SJ, Sotos JF (1983) Cerebral gigantism. *DMCN* 25:248-52.
279. Douglas VI (1984) Attentional and cognitive problems. In: M Rutter (ed) *Developmental neuropsychiatry*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 280-329.
280. Drake WE (1968) Clinical and pathological findings in a child with developmental learning disability. *J Learn Disabil* 1:9-25.
281. Droogleever Fortuyn HA, Gilhuis HJ, Renier WO (2002) Psychiatrische comorbiditeit bij narcolepsiepatiënten. *Ned T Neurol* 4:297-302.



282. Duara R, Kushch A, Gross-Glen K, Barker WW, Jallad B, Pascal S, Loewenstein, DA et al (1991) Neuroanatomic differences between dyslexic and normal readers on Magnetic resonance imaging scans. *Arch Neurol* 48:410-6.
283. Dubrovinskaya NV, Machinskaya RI & Kulakovskiy Yu.V. (1997) Dynamic character and age dependence of functional brain organisation in attention. *J.Higher Nerv Act* 47:3-9.
284. Duffy FH, Denckla, MB Bartels, PH & Sandini G (1980) Dyslexia: Regional differences in brain electrical Activity by topographic mapping. *Ann Neurol* 7:412-20.
285. Dumont JJ (1984) Learning disabilities. Causes and remediation methods. (Dutch) Lemniscaat, Rotterdam.
286. Dunn AJ (1986) Biochemical correlates of learning and memory. In: JL Martinez Jr and RP Kesner (eds) Learning and memory. A biological view. Acad Press, Orlando, pp 165-201.
287. Dunn HG, Ho HH, Schulzer M (1986) Minimal Brain Dysfunctions. In: HG Dunn (ed) Sequelae of low birthweight: The Vancouver Study. *Clin Dev Med No 95-96*, Blackwell, Oxford and Lippincott, Philadelphia, pp 97-114.
288. Durston S, Hulshoff Pol HE, Casey BJ e.a. (2001) Anatomical MRI of the developing human brain: What have we learned? *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 40:1012-20.
289. Dustman RE & Beck EC (1969) The effects of maturation and aging on the wave form of visually evoked potentials. *Eeg Clin Neurophysiol* 26:2-11.
290. Duyckaerts C, Derouesne C, Signoret JL e.a. (1985) Bilateral and limited amygdalohippocampal lesions causing a pure amnesic syndrome. *Ann Neurol* 18:314-19.
291. Dyck MJ, Ferguson K, Shochet IM (2001) Do autism spectrum disorders differ from each other and from non-spectrum disorders on emotion recognition? *Eur J Child Adolesc Psychiat* 10:105-16.
292. Dykens EM, Leckman JF, Cassidy SB (1996) Obsessions and compulsions in Prader-Willi syndrome. *J Child Psychol Psychiat* 37:995-1002.
293. Dykman RA, Ackerman PT, Clements SD e.a. (1971) Specific learning disabilities: an attentional deficit syndrome. In: H Myklebust (ed) Progress in learning disabilities, vol 2. Grune and Stratton, New York pp 56-93.
294. Dzhala V, Ben-Ari Y, Khazipov R (2000) Seizures accelerate anoxia-induced neuronal death in the neonatal rat hippocampus. *Ann Neurol* 48:632-40.
295. Ebaugh FB (1923) Neuropsychiatric sequelae of acute epidemic encephalitis. *Am J Dis Child* 25:89-92.
296. Edelbrock C, Costello AJ, Kessler MD (1984) Empirical corroboration of attention deficit disorder. *J Am Ac Child Psychiat* 23:285-90.
297. EgaasB, Courchesne E, Saitoh O (1995) Reduced size of the corpus callosum in autism. *Arch Neurol* 52:794-801.
298. Ehlers S & Gillberg C (1993) The epidemiology of Asperger syndrome. A total population study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 34:1327-1350.
299. Eimas PD (1985) The perception of speech in early infancy. *Sci Am* 252:34-40.
300. Eisenson J (1968) Developmental aphasia (dyslogia): A postulation of a unitary concept of the disorder. *Cortex*. 3,:184-200.
301. Ek U, Fernell E, Jacobson L e.a. (1998) Relation between blindness due to retinopathy of prematurity and autistic spectrum disorders: A population-based study. *DMCN* 40:297-301.
302. El Abd S, Turk J, Hill P (1995) Annotation: Psychological characteristics of Turner syndrome. *J Child Psychol Psychiat* 36:1109-25.
303. Elia M, Ferri R, Musumeci A e.a. (2000) Sleep in subjects with autistic disorder: A neurophysiological and psychological study. *Brain Dev* 22:88-92.
304. Eliez S e.a. (2001) Functional brain imaging study of mathematical reasoning abilities in velocardiofacial syndrome (del22q11.2). *Genet Med* 1:49-55.
305. Elliott DE & Needleman RM (1976) The syndrome of hyperlexia. *Brain and Language* 3:339-49.
306. Engelen A (1993) Tijdsperceptie bij kinderen tussen vijf en twaalf jaar. Licentiaatsverhandeling KU Leuven (Time perception (Dutch)).
307. Engerström IW (1990) Rett syndrome in Sweden. *Acta Paed Scand Suppl* 369:1-60.
308. Entus AK (1977) Hemispheric asymmetry in processing of dichotically presented speech and nonspeech stimuli by infants. In: Segalowitz & Gruber Language development and neurological theory.
309. Eslinger PJ & Grattan LM (1993) Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychol* 31:17-28.
310. Fabbro F, Libera L, Tavano A (2002) A callosal transfer deficit in children with developmental language disorder. *Neuropsychol* 40:1541-46.

- 311a. Fabbro F, Pesenti S, Bonanomi M e.a. (2001) Callosal transfer in different subtypes of developmental dyslexia. *Cortex* 37:65-73.
311. Fagan JF & Singer LT (1982) Infant recognition memory as a measure of intelligence. In: LP Lipsitt (ed) *Advances in infancy research*, vol 2. Norwalk, NJ: Ablex, pp 31-78.
312. Falzi G, Perrone P & Vignolo LA (1982) Right-left asymmetry in anterior speech region. *Arch Neurol.* 39:239-40.
313. Farber D (1993) Principles of structural and functional brain organization in ontogenesis. Main stages of its formation. In D Farber & C Njiokiktjien (eds) *Developing brain and cognition. Pediatric Behavioural Neurology. Vol 4.* Suyi Publ, Amsterdam pp.146-68.
314. Fastenau Ph, Conant LL, Lauer RE (1998) Working memory in young children: Evidence for modality-specificity and implications for cerebral reorganization in early childhood. *Neuropsychol* 36:643-52.
315. Fattal-Valevski A, Kramer U, Leitner Y e.a. (1999) Characterization and comparison of autistic subgroups: 10 years' experience with autistic children. *DMCN* 41:21-25.
316. Fedio P & van Buren JM (1974) Memory deficits during electrical stimulation of the speech cortex in conscious man. *Brain Lang* 1:29-42.
317. Felton RH, Wood FB, Brown IS e.a. (1987) Separate verbal memory and naming deficits in attention deficit disorder and reading disability. *Brain Lang* 31:171-84.
318. Ferrier LJ, Bashir AS, Meryash DL e.a. (1991) Conversational skills of individuals with fragile-X syndrome: A comparison with autism and Down syndrome. *DMCN* 33:776-88.
319. Ferris CF & Grissq T (1996) Understanding aggressive behavior in children. *Ann NYAS* vol 794.
320. Finegan J-A K, Cole TRP, Kingwell E, e.a. (1994) Language and behavior in children with Sotos syndrome. *J Am Ac Child Adol Psychiat* 33:1307-15.
321. Fish GS, Holden JJA, Carpenter NJ e.a. (1999) Age-related language characteristics of children and adolescents with fragile x syndrome. *Am J Med Gen* 83:253-6.
322. Fisher SE & Francks C (2006) Genes, cognition and dyslexia: learning to read the genome. *Trends Cogn Sci* 10:250-7.
323. Fisher SF, Vargha-Khadem F, Watkins KE et al (1998) Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nature Genet* 18:168-70.
324. Flapper BCT, Houwen S, & Schoemaker MM (2006) Fine motor skills and effects of methylphenidate in children with attention-deficit-hyperactivity disorder and developmental coordination disorder. *DMCN* 48:165-9.
325. Fletcher PC & Henson RNA (2001) Frontal lobes and human memory. Insights from functional neuroimaging. *Brain* 124:849-81.
326. Flor-Henry P (1972) Ictal and interictal psychiatric manifestations in epilepsy: Specific or non-specific? *Epilepsia* 13:773-83.
327. Flynn JM & Deering WM (1989) Subtypes of dyslexia; Investigation of Boder's system using quantitative neurophysiology. *Developmental Medicines and Child Neurol* 31:215-23.
328. Fodor JA (1983) *The Modularity of mind.* Bradford Books, Cambridge, MA.
329. Folstein SE & Mankoski RE (2000) Chromosome 7q: Where autism meets language disorder? *Am J Hum Genet* 67:278-81.
330. Fontana D & Evans H (1980) Mode of stimulus presentation and short-term memory efficiency in primary school children. *Br J Educat Psychol* 50:229-35.
331. Foundas AL, Leonard ChrM, Gilmore R e.a. (1994) Planum temporale asymmetry and language dominance. *Neuropsychol* 32:1225-31.
332. Fox MA & Bell MA (1990) Electrophysiological indices of frontal lobe development. In: A Diamond (ed) *The Development and Neural Bases of higher Cognitive Functions.* *Annals NY Ac Sci.* 608: 677-704.
333. Fraisse P (1967) *Psychologie du temps.* PUF, Paris, 360 p.
334. Fraisse P (1974) *Psychologie du rythme.* PUF, Paris, 244 p.
335. Fraisse P, Halberg F, Lejeune H e.a. (1977) *Du temps biologique au temps psychologique.* PUF, Paris, 386 p.
336. Frank Y & Pavlakis SG (2001) Brain imaging in neurobehavioral disorders. *Pediatr Neurol* 25:278-87.
337. Frederiks JAM (1966) *Het hyperkinetisch syndroom bij kinderen (Dutch).* *Ned T Geneesk* 110:422-27.
338. Freeman RD, Fast DK, Burd L e.a. (2000) An international perspective on Tourette syndrome: Selected findings from 3500 individuals in 22 countries. *DMCN* 42:436-47.
339. Freud A (1973) *Normality and pathology in childhood.* The Hogarth Press and the Institute of Psycho-analysis, London.
340. Fridman C, Varela MC, Kok F e.a. (2000) Paternal UPD15: Further genetic and clinical studies in four Angelman syndrome patients. *Am J Med Gen* 92:322-27.

341. Friedhoff AJ & Chase ThN (1982) Gilles de la Tourette Syndrome. *Adv Neurol*. Vol 35. Raven Press, New York.
- 342a. Friedman RB & Albert ML (1985) Alexia. In: KM Heilman and E Valenstein (eds) *Clinical neuropsychology*. 2nd Ed. Oxford Un Press, New York, pp 49-68.
342. Friedman WJ (1990) *About time; Inventing the fourth dimension*. MIT Press, London, 147 p.
343. Fries W & Swihart AA (1990) Disturbance of rhythm sense following right hemisphere damage. *Neuropsychol* 28:1317-23.
344. Frijling-Schreuder ECM (1969) Borderline states in children. *Psychoanal Stud Child* 24:307-27.
345. Frisk V & Milner B (1990) The role of the left hippocampal region in the acquisition and retention of story content. *Neuropsychol* 28:349-59.
346. Frith U (1986) A developmental framework for developmental dyslexia. *Ann dyslex* 36: 69-81.
347. Frith U & Happé F (1994) Why specific developmental disorders are not specific: On-line and developmental effects in autism and dyslexia. *Dev Science* 1:267-72.
348. Frith U, Morton J, Leslie AM (1991) The cognitive basis of a biological disorder: autism. *TINS* 14:433-8.
349. Frumkin, B. & Rapin, I.: Perception of vowels and consonant-vowels of varying duration in language impaired children. *Neuropsychologia*. 18, 1980, 443-454.
350. Fuster JM (1980) *The prefrontal cortex. Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe*. Raven Press, New York.
351. Gaddes WH (1985) *Learning disabilities and brain function*. Springer, New York.
352. Gadian DG, Aicardi J, Watkins KE e.a. (2000) Developmental amnesia associated with early hypoxic-ischaemic injury. *Brain* 123:499-507.
353. Gaffan D, Parker A, Easton A (2001) Dense amnesia in the monkey after transection of fornix, amygdala and anterior temporal stem. *Neuropsychol* 39:51-70.
354. Galaburda AM (1983) Developmental dyslexia, current anatomical research. *Annals of Dyslexia* 33:41-8.
355. Galaburda AM (1988) *The Pathogenesis of Childhood Dyslexia*. In F Plum (ed) *Language, Communication and the Brain*. Raven Press, New York, pp 127-37.
356. Galaburda AM & Bellugi U (2000) Multilevel analysis of cortical neuroanatomy in Williams syndrome. *J Cogn Neurosci* 12:suppl 74-88.
357. Galaburda AM, Corsiglia J, Rosen GD e.a. (1987) Planum temporale asymmetry, reappraisal since Geschwind and Levitsky. *Neuropsychol* 25:853-68.
358. Galaburda AM, Holinger DP, Bellugi U e.a. (2002) Williams syndrome. Neuronal size and neuronal-packing density in primary visual cortex. *Arch Neurol* 59:1461-67.
359. Galaburda AM & Kemper TL (1979) Cytoarchitectonic abnormalities in developmental dyslexia: A case study. *Ann Neurol* 6:94-100.
360. Galaburda AM, Livingstone M (1993) Evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. In : Tallal, P., Galaburda AM, Llinás RR & von Euler C (Eds): *Temporal information processing in the nervous system. Special reference to dyslexia and dysphasia*. *Ann NY Ac Sci* 682:70-82.
361. Galaburda AM, LoTurco J, Ramus F et al (2006) From genes to behavior in developmental dyslexia. *Nat Neurosci* 9:1213-17.
362. Galaburda AM, Rosen GD, Sherman GF, Assal F (1986) Neuropathological findings in a woman with developmental dyslexia. *Ann Neurol* 20:170.
363. Galaburda AM, Sanides F, Geschwind N (1978) Human Brain. Cytoarchitectonic Left-right Asymmetries in the temporal speech region. *Arch Neurol* 35:812-17.
364. Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD e.a. (1985) Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol* 18:222-33.
365. Gallagher HL, Happé F, Brunswick N e.a. (2000) Reading the mind in cartoons and stories: An fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychol* 38:11-21.
366. Gardeur D, Palmieri A, Mashaly R (1983) Cranial computed tomography in the phakomatoses. In: Naidich TP and Fulling KH (eds) *Congenital malformations of the brain*. *Neuroradiol* 25:293-303.
367. Gardner H (1984) *Frames of mind. The theory of multiple intelligences*. Heinemann, London.
368. Gathercole SE & Baddeley AD (1989) The role of phonological memory in normal and disordered language development. In C. von Euler, I Lundberg and G Lennerstrand (eds) *Brain and Reading*. The MacMillan Press Ltd, London, pp 245-56.
369. Gathercole SE & Baddeley AD (1990) Phonologic memory deficits in language disordered children: is there a causal connection?. *J Mem Lang* 29:336-60.

370. Gayan J & Olson RK (2001) Genetic and environmental influences on orthographic and phonological skills in children with reading disabilities. *Dev Neuropsychol* 20:483-507.
371. Gazzaniga MS (1984) Advances in cognitive neurosciences: The problem of information storage in the human brain. In: G Lynch, JL McGaugh and NM Weinberger (eds) *Neurobiology of learning and memory*. The Guilford Press, New York, pp 78-88.
372. Gazzaniga MS (2000) Cerebral specialization and interhemispheric communication. Does the corpus callosum enable the human condition? *Brain* 123:1293-1326.
373. Geary DC (2000) From infancy to adulthood: The development of numerical abilities. *Eur Child Adolesc Psychiat* 9.2:1-6.
374. Geary DC, Hamson CO, Hoard MK (2000) Numerical and arithmetical cognition: A longitudinal study of process and concept deficits in children with learning disability. *J Exp Child Psychol* 77:236-63.
375. Gecz J, Gedeon AK, Sutherland GR e.a. (1996) Identification of the gene FMR2, a novel gene associated with the fragile mental retardation. *Nat Genet* 13:105-8.
376. Gentry B, Griffith L, Dancer J, e.a. (1998) Prenatal alcohol exposure and communication, behavior, and nonverbal intelligence of 3 school-age children. *Percept Motor Skills* 863:1089-90.
377. Gerdes M, Solot C, Wang PP e.a. (1999) Cognitive and behavior profile of preschool children with chromosome 22q11.2 deletion. *Am J Med Genet* 85:127-33.
378. Geschwind DH e.a. (2000) Neurobehavioral phenotype of Klinefelter syndrome Source: *Ment Ret Dev Dis Res Rev* 6:107-16.
379. Geschwind N (1972) Disorders of higher cortical function in children. *Clin Proc, Child Hosp, Wash* 28:261-72.
380. Geschwind N (1979) Specializations of the human brain. *Sci Am* 241:158-68.
381. Geschwind N (1986) Dyslexia, cerebral dominance, autoimmunity, and sex hormones. In: GTh Pavlidis and DF Fisher (eds) *Dyslexia. Its neuropsychology and treatment*. John Wiley and Sons, Chichester, pp 51-64.
382. Geschwind N & Behan P (1982) Left-handedness: association with immune disease, migraine, and developmental learning disorder. *Proc natn Acad Sci* 79:5097-100.
383. Geschwind N & Behan P(1983) Laterality, hormones and immunity. In N. Geschwind and A.M. Galaburda (Eds) *Cerebral dominance. The biological foundations*. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press, pp 211-24.
384. Geschwind N & Galaburda AM (eds, 1984). *Cerebral Dominance. The biological foundations*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.
385. Geschwind N & Levitsky W (1969) Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science* 161:186-7.
386. Ghaziuddin M, Butler E, Tsai L e.a. (1994) Is clumsiness a marker for Asperger syndrome? *J Intell Disab Res* 38:519-27.
387. Ghika J, Ghika-Schmid F, Bogousslavsky J (1998) Parietal motor syndrome: A clinical description in 32 patients in the acute phase of pure parietal strokes studied prospectively. *Clin Neurol Neurosurg* 100:271-82.
388. Gibbon J & Allan L (ed 1984) Timing and time perception. *Ann NY Acad Sci*, 423.
389. Giedd JN (2000) Bipolar disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children and adolescents. *J Clin Psychiat* 61 (suppl 9):31-4.
390. Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ e.a. (1994) Quantative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiat* 151:665-9.
391. Gillberg C (1995) *Clinical Child Neuropsychiatry*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, pp 366.
392. Gillberg C & Coleman M (1992) *The biology of autistic syndromes*. 2nd ed. London, MacKeith Press, Cambridge Un Press.
393. Gillberg C & Coleman M (1996) Autism and medical disorders: A review of the literature. *DMCN* 38:191-202.
394. Gillberg C, Ehlers S, Schaumann H e.a. (1990) Autism under age 3 years: A clinical study of 28 cases referred for autistic symptoms in infancy. *J Child Psychol Psychiat* 31:921-34.
395. Gillberg Chr & Souza L de (2002) Head circumference in autism, Asperger syndrome, and ADHD: A comparative study. *DMCN* 44:296-300.
396. Gilles FH, Leviton A, Dooling EC (1983) *The developing human brain*. John Wright, Boston.
397. Giovanardi Rossi P, Parmeggiani A, Posar A e.a. (1999) Landau-Kleffner syndrome (LKS): Long-term follow-up and links with electrical status epilepticus during sleep (ESES) *Brain Dev* 21:90-8.
398. Girgis M (1981) *Neural substrates of limbic epilepsy*. Warren H Green, St Louis.
399. Gittelman R (1983) Hyperkinetic syndrome: treatment issues and principles. In: M Rutter (ed) *Developmental neuropsychiatry*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 437-49.
400. Gittelman-Klein R & Klein D (1976) Methylphenidate Effects in Learning Disabilities: Psychometric changes. *Arch Gen Psychiat* 33:655-64.

401. Gladstone M & Best CT (1985) Developmental dyslexia: The potential role of interhemispheric collaboration in reading acquisition. In: CT Best (ed) Hemispheric function and collaboration in the child. Acad Press, Orlando, pp 87-118.
402. Glanzer M & Clark EO (1979) Cerebral mechanisms of information storage: The problem of memory. In: MS Gazzaniga (ed) Handbook of behavioral neurobiology, 2 Neuropsychology. Plenum Press, New York, pp 465-89.
403. Glaub T & Mechler F (1987) Intellectual function in muscular dystrophies. Eur Arch Psychiat Neurol Sci 236:379-82.
404. Goldberg E (1985) Papez circuit revisited: two systems instead of one? In: LR Squire and N Butters (eds) Neuropsychology of memory. The Guilford Press, New York, pp 183-193.
405. Goldberg E & Costa L (1981) Hemispheric differences in the acquisition and use of descriptive systems. Brain Lang 14:144-73.
406. Golden GS (1978) Tics and Tourette's: A continuum of symptoms? Ann Neurol 4:145-48.
407. Goldstein S & ReynoldFs CR (1999) Handbook of neurodevelopmental and genetic disorders in children. The Guilford Press London.
408. Göllnitz G (1972) Das organische Psychosyndrom - Ein Klinischer Begriff. In: A Rott (ed) Organische psychosyndromen im Kindesalter. Pädiatrie und Pädologie. suppl I, Springer Verlag Wien, pp 10-25.
409. Gomot M, Giard M-H, Adrien J-L e.a. (2002) Hypersensitivity to acoustic change in children with autism: Electrophysiological evidence of left frontal cortex dysfunctioning. Psychophysiol 39:577-84.
410. Goodban MT (1993) Survey of speech and language skills with prognostic indicators in 116 patients with Cornelia de Lange syndrome. Am J Med genet 47:1059-63.
411. Goody W (1988) Time and the nervous system. Praeger Publishers, New York, 179 p.
412. Goodman R & Ashby L (1990) Delayed visual maturation and autism. DMCN 32:808-19.
413. Goodyer IM (ed 2001) The depressed child and adolescent. Sec.ed. Cambridge Un Press, Cambridge UK, pp 388.
414. Göpel Ch & Marcus A (2002) "Winter Blues". Überblick über saisonale depressive Störungen (SAD) im Kindes- und Jugendalter. Monatsschr Kinderheilkd 150:743-7.
415. Gorbachevskaya NL (2001) EEG features of pervasive developmental disorders. Symp. Behav. phenotypres. 8th Russian Nat Congress 'Man and Drug' Moscow, 5 April 2001.
416. Gorbachevskaya NL, Zavadenko NN, Yakupova LP e.a. (1996) Electroencephalographic study of hyperactivity in children. Hum Physiol 22:556-62. Transl from Fiziologiya Cheloveka (1996) 22:49-55.
417. Gordon AG (1988) Some comments on Bishop's annotation 'Developmental dysphasia and otitis media'. J Child Psychiat Psychiat 29:361-3.
418. Gordon N (1997) Temporal lobe seizures, hippocampal sclerosis, and other lesions. DMCN 39:564-7.
419. Gordon N (2000) The therapeutics of melatonin. Brain Dev 22:213-7.
420. Gosch A & Pankau R (1998) The behavioral phenotype in Williams-Beurensyndrome - status of current research [Review] [German] Zeitschr Klin Psychol Psychopathol Psychother 46:289-303.
421. Gosch A, Städing G, Pankau R (1994) Linguistic abilities in children with Williams-Beuren syndrome. Am J Med Genet 52:291-6.
422. Gould JH, Glencross DJ (1990) Do children with a specific reading disability have a general serial-ordering deficit? Neuropsychol 28:271-8.
423. Grady CL, McIntosh AR, Beig S (2001) An examination of the effects of stimulus type, encoding task, and functional connectivity on the role of right prefrontal cortex in recognition memory. Neuroimage 14:556-71.
424. Grafman J, Salazar AM, Weingartner H e.a. (1985) Isolated impairment of memory following a penetrating lesion of the fornix cerebri. Arch Neurol 42:1162-68.
425. Graham JM, Bashir AS, Stark RE e.a. (1988) Oral and written language abilities of xxy boys: Implications for anticipatory guidance. Pediatrics 81:795-806.
426. Graham JM (2nd ed 1998), Jones KL (2002 5th ed) Smith's Recognizable patterns of human malformation. WB Saunders Cy, Philadelphia.
427. Grandin T (1985) My experiences as an autistic child and review of selected literature. J Orthomolecul Psychiat 13:144-74.
428. Grauw A, de Njioiktjien C & Sonnevile L de (1989) Morphometry of the cerebral hemispheres in developmental dysphasia. (abstract) Ann Neurol 26:482.
429. Gray JA (1987) The psychology of fear and stress (2nd ed) Camridge Un Press, Cambridge.
430. Gray RM, Jordan CM, Ziegler RS e.a. (2002) Two sets of twins with selective mutism: Neuropsychological findings. Child Neuropsychol 8:41-51000.
431. Grigorenko EL (2003) The first cadidate gene for dyslexia: Turning the page of a new chapter of research. Proc Natl Acad Sci UA 100:11190-92.

432. Green J (1990) Is Asperger's a syndrome? *DMCN* 32:743-747.
433. Green JT, Ivry RB, Woodruff-Pak DS (1999) Timing in eyeblink classical conditioning and timed-interval tapping. *Psychol Sci* 10:19-23.
434. Greene T, Ernhart CB, Ager J e.a. (1991) Prenatal alcohol exposure and cognitive development in the preschool years. *Neurotox Teratol* 13:57-68.
435. Greenough WT & Juraska JM (ed 1986) *Developmental neuropsychobiology*. Acad Press Inc, Orlando.
436. Grewel F (1955) Over verschillende typen van infantiel autisme en over pseudoautistische kinderen. In *Infantiel autisme*. J Muusses, Purmerend, pp 20-33.
437. Grewel F (1975) The Acalculias. In: PJ Vinken and GW Bruyn (eds) *Handbook of clinical neurology*. vol 4 Disorders of speech, perception and symbolic function. Elsevier Science Publ, Amsterdam pp 181-94.
438. Grigsby JP, Kemper MB, Hagerman RJ (1987) Developmental Gerstmann syndrome without aphasia in fragile X syndrome. *Neuropsychol* 25:881-91.
439. Grohnfeldt M (1986) *Störungen der Sprachentwicklung*. Marhold, Berlin.
440. Gross-Tsur V, Landau YE, Benarroch F e.a. (2001) Cognition, attention, and behavior in Prader-Willi syndrome. *J Child Neurol* 16:288-90.
441. Guilleminault C (ed 1987) *Sleep and its disorders in children*. Raven Press, New York.
442. Guilleminault C & Brooks SN (2001) Excessive daytime sleepiness. A challenge for the practising neurologist. *Brain* 124:1482-91.
443. Gunter HL, Ghaziuddin M, Ellis HD (2002) Asperger syndrome: Tests of right hemisphere functioning and interhemispheric communication. *J Autism Dev Dis* 32, 263-281.
444. Guyton AC (1987) *Basic neuroscience. Anatomy and physiology*. Saunders, Philadelphia.
445. Habib M (1989) Anatomical asymmetries of the human cerebral cortex. *Int J Neurosci* 47:67-79.
446. Hagberg BA (1989) Rett syndrome: clinical peculiarities, diagnostic approach and possible cause. *Pediatr Neurol* 5:75-83 (Review).
447. Hagen JW & Hale GA (1973) The development of attention in children. In: Pick AD (ed) *Minnesota Symposia on Child Psychology*, vol 7. University of Minnesota Press, Minneapolis.
448. Hagerman RJ (1989) Chromosomes, genes and autism. In C Gillberg (Ed) *Diagnosis and treatment of autism*. Plenum Press, New York.
449. Haines C (2003) Sequencing, coordination and rhythm ability in young children. *Child: Care, Health & Dev* 29:395-409.
450. Hall D (1989) Delayed speech in children. *British Medical Journal* 49:7-8.
451. Hall D and Aram DM (1996) Classification of developmental languagedisorders. In: Rapin I (ed) *Preschool children with inadequate communication*. Clinics in Dev Med. No 139. MacKeith Press, London, pp 10-20.
452. Hall ET (1969) *The hidden dimension*. Anchorbook; Doubleday & Cy, Garden City, New York.
453. Halperin JM, Sharma V, Siever LJ e.a. (1997) AgeRelated changes in the association between serotonergic function and aggression in boys with ADHD. *Biol Psychiat* 41:682-9.
454. *Handbooks Child Neurology*: 9, 690 and 1026.
455. *Handbooks Child psychiatry, Neuropsychiatry & Behavioural Neurology*: 392, 461 & 916.
456. Hanson VL (1989) Phonology and reading: Evidence from profoundly deaf readers. In: Shankweiler D. and Liberman I.Y.(eds). *Phonology and reading disability. Solving the reading puzzle*. IARLD Monograph Series 6. Ann Arbor, The University of Michigan Press pp 69-89 .
457. Happé F, Ehlers S, Fletcher P e.a. (1996) 'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome. *Neuroreport* 8:197-201.
458. Hardan AY, Minshew NJ, Harenski K e.a. (2001) Posterior fossa magnetic resonance imaging in autism. *J Am Acad Child Adol Psychiat* 40:666-72.
459. Hardan AY, Minshew NJ, Keshavan MS (2000) Corpus callosum size in autism. *Neurol* 55:1033-6.
460. Harris JC (1995) *Developmental neuropsychiatry. Assessment, diagnosis, and treatment of developmental disorders*. Vol. II. Oxford Univ Press, New York, pp 596.
461. Harvey DHP & Marsh RW (1978) The effects of de-caffeinated coffee versus whole coffee on hyperactive children. *DMCN* 20:81-6.
462. Hasegawa I, Fukushima T, Ihara T e.a. (1998) Callosal window between prefrontal cortices - cognitive interaction to retrieve long-term memory. *Science* 281(5378):814-18.

463. Hashimoto T, Tayama M, Miyazaki M e.a. (1992) Reduced midbrain and pons size in children with autism. *Tokushima J Exp Med* 38:15-8.
464. Hashimoto T, Tayama M, Mori K e.a. (1989) Magnetic resonance imaging in autism: Preliminary report. *Neuropediat* 20:142-6.
465. Haslam RHA, Dalby JT, Johns RD e.a. (1981) Cerebral asymmetry in developmental dyslexia. *Arch Neurol* 38:679-82.
- 466a. Hattum van M (1986) A mentally retarded child; the other side of parenthood (Dutch). Intro, Nijkerk.
466. Hauser SL, DeLong GR, Rosman NP (1975) Pneumographic findings in the infantile autism syndrome. A correlation with temporal lobe disease. *Brain* 98:667-88.
467. Hazdenar MM, Buchsbaum MS, Metzger M (1997) Anterior cingulate gyrus volume and glucose metabolism in autistic disorder. *Am J Psychiat* 154:1047-50.
468. Heaton P, Hermelin B, Pring L (1998) Autism and pitch processing - a precursor for savant musical ability. *Music Perception* 15:291-305.
- 469a. Hécaen H & Albert ML (1978) *Human Neuropsychology*. John Wiley & Sons, New York.
- 469b. Hécaen H, Angelergues R, Houillier S (1961) Les variétés cliniques des acalculies au cours des lésions rétrorolandiques: Approche statistique du problème. *Rev Neurol* 105:85-103.
- 469c. Hechtman L, Weiss G, Perlman T (1984) Hyperactives as Young Adults: Past and Current Substance Abuse and Antisocial Behavior. *Am J Orthopsychiat* 54:415-25.
469. Hechtman L, Weiss G, Perlman T (1984) Young adult outcome of hyperactive children who received long-term stimulant treatment. *J Am Acad Child Psychiat* 23:261-69.
470. Hecox KE (1988) Language development: A sensory development and signal processing perspective. In: F Plum (ed) *Language, communication, and the brain*. Raven Press, New York, pp 77-86.
471. Heffner TG, Seiden LS, Heller A (1984) The ontogeny of locomotor behavior following lesions of brain dopamine neuronal projections in the neonatal rat. In: CR Almlil and S Finger (eds) *Early Brain Damage*. vol i Research orientations and clinical observations. Ac Press Inc, New York, pp 83-107.
472. Heilman KM, Bowers D, Valenstein E e.a. (1986) The right hemisphere: Neuropsychological functions. *J Neurosurg* 64:693-704.
473. Heilman KM & Valenstein E (eds 1993) *Clinical Neuropsychology*. Oxford University Press, New York.
474. Heilman KM & Van Den Abell T (1979) Right hemisphere dominance for mediating cerebral activation. *Neuropsychol* 17:315-21.
475. Heilman KM, Voeller K, Alexander AW (1996) Developmental dyslexia: A motor-articulatory feedback hypothesis. *Ann Neurol* 39:407-12.
476. Helfgott E, Rudel RG, Kairam R (1986) The effect of piracetam on short- and long-term verbal retrieval in dyslexic boys. *Int J Psychophysiol* 4:53-61.
477. Henderson VW, Naeser M, Weiner JM, Pieniadz JM & Chui HC (1984) CT criteria of hemisphere asymmetry fail to predict language laterality. *Neurol* 34:1086-9.
478. Hendriksen JGM, Feron FJM, Njiokiktjien C e.a. (2000) Het effect van clonidine en methylfenidaat bij kinderen met een aandachtstekortstoornis en hyperactiviteit. *Tijdschr Kindergeneesk* 68:94-9.
479. Hetherington R, Dennis M, Spiegler B (2000) Perception and estimation of time in long-term survivors of childhood posterior fossa tumors. *J Int Neuropsychol Soc* 6:682-92.
480. Hier DB, LeMay M, Rosenberger PB e.a. (1978) Developmental dyslexia. *ArchNeurol* 35:90-92.
481. Hildebrandt H & Schwendemann C (2001) Tonic and phasic alertness - One or two right hemispheric cortico-subcortical networks? *Akt Neurol* 28:219-27.
482. Hill J (2002) Biological, psychological and social processes in the conduct disorders. *J Child Psychol Psychiat* 43:133-64.
483. Hillebrandt J (1983) Perceptual organization of speech sounds by infants. *J Speech Hear Dis* 26:268-82.
484. Hillyard SA, Hink RF, Schwent VL e.a. (1973) Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science* 182:177-80.
485. Himelstein J, Schulz KP, Newcorn JH e.a. (2000) The neurobiology of attentiondeficit hyperactivity disorder. *Frontiers Biosci* 5:D461-D78.
486. Hinshelwood J (1895) Word-blindness and visual memory. *Lancet* 2:1564-70.
487. Hitch GJ, Halliday S, Schaafsma AM e.a. (1988) Visual working memory in young children. *Memory. Cognition* 16:120-132.
488. Ho HH & Eaves LC (1997) Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: Cognitive abilities and autistic features. Case report. *DMCN* 39:487-90.

489. Hobson RP (1986) The autistic child's appraisal of expressions of emotion. *J Child Psychol Psychiat* 27:321-42.
490. Hobson RP (1991) Methodological issues for experiments on autistic individuals' perception and understanding of emotion. *J Child Psychol Psychiat* 32:1135-58.
491. Hobson RP, Ouston J, Lee A (1988) Emotion recognition in autism: Coordinating faces and voices. *Psychol Med* 18:911-23.
492. Hodapp RM, Dykens EM, Hagerman RJ e.a. (1990) Developmental implications of changing trajectories of IQ in males with fragile x syndrome. *J Am Ac Child Adolesc Psychiat* 29:214-19.
493. Hoffman EA & Haxby JV (2000) Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception. *Nature Neurosci* 3:80-4.
494. Holtz A (1987) Die Entwicklungsdysphasie - sprachpathologisches Konzept oder psycholinguistisches Chaos? *Sprache - Stimme - Gehör* 11:21-6.
495. Hoon AH Jr & Reiss AL (1992) The mesial-temporal lobe and autism: Case report and review. *DMCN* 34:252-65.
496. Hornstein OP, Rott H-D, Schwanz G e.a. (1974) Die XYY Variante des Klinefelter-Syndroms. *dmw* 6:248-51.
497. Hossein Fatemi S, Halt AR, Sary JM e.a. (2001) Reduction in anti-apoptotic protein Bcl-2 in autistic cerebellum. *NeuroReport* 12:929-33.
498. Houghton S, Douglas G, West J e.a. (1999) Differential patterns of executive function in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder according to gender and subtype. *J Child Neurol* 14:801-5.
499. Howard L & Polich J (1985) P300 Latency and memory span development. *Dev Psychol* 21:283-89.
500. Howard MA, Cowell PE, Boucher J e.a. (2000) Convergent neuroanatomical and behavioural evidence of an amygdala hypothesis of autism. *NeuroReport* 11:2931-35.
501. Howe ML & Courage ML (1997) The emergence en early development of autobiographical memory. *Psychol Rev* 104:499-523.
502. Hublin C, Partinen M, Heinonen EH e.a. (1994) Selegiline in the treatment of narcolepsy. *Neurol* 44:2095-2101.
503. Hugdahl K, Synnevag B & Satz, P (1990) Immune and autoimmune diseases in dyslexic children. *Neuropsychologia* 28:673-9.
504. Huijbrechts S (2002) Attention and information processing in early- and continuously treated phenylketonuria. Thesis, Free University Amsterdam. Zie samenvatting in Nederlands artikel in *Neuropraxis* 2003; 3:74-8.
505. Hulme C & Roodenrys S (1995) Practitioner review: Verbal working memory development en its disorders. *J Child Psychol Psychiat* 36:373-98.
506. Hulme C, Thomson N, Muir C e.a. (1984) Speech rate and the development of short-term memory span. *J Exp Child Psychol* 38:241-53.
507. Hunt A & Dennis J (1987) Psychiatric disorder among children with tuberous sclerosis. *DMCN* 29:190-98.
508. Huppertz H-J, Franck P, Schulze-Bonhage A (2002) Recurrent attacks of fear and visual hallucinations in a child. *J Child Neurol* 17:230-3.
509. Hutt SJ & Hutt C (1968) Stereotypy, arousal and childhood autism. *Hum Dev* 11:277-86.
510. Hynd GW, Hern KL, Novey ES e.a. (1993) ADHD and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol* 8:339-47.
511. Hynd GW & Semrud-Clikeman M (1989) Dyslexia and brain morphology. *Psychol Bull* 106: 447-82.
512. Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR e.a. (1991) Corpus callosum morphology in attention deficit-hyperactivity disorder: Morphometric analysis of MRI. *J Learning Disab* 24:141-6.
513. Iacoboni M, Woods RP, Mazziotta JC (1998) Bimodal (auditory and visual) left frontoparietal circuitry for sensorimotor integration and sensorimotor learning. *Brain* 121(Part 11):2135-43.
514. ICD-9-cm(1994) International classification of diseases, 9th revision, clinical modification, 4th ed. Practice management Information Corporation, Los Angeles (zie ook 1022c).
515. Ijima T, Witter MP, Ichikawa M e.a. (1996) Entorhinal-hippocampal interactions revealed by real time imaging. *Science* 272:1176-9.
516. Ingram TTS (1971) Developmental disorders of speech. In PJ Vinken and GW Bruyn (Eds.) *Handbook of Clinical Neurology*, Vol 4. Elsevier, Amsterdam. pp 427-34.
517. Ingvar DH (1993) Language functions related to prefrontal cortical activity: neurolinguistic implications. In: Tallal P, Galaburda AM, Llinás RR and von Euler C (Eds): *Temporal information processing in the nervous system. Special reference to dyslexia and dysphasia*. *Ann NY Ac Sci* 682:240-7.
518. Inozemtseva O, Matute E, Zarabozo D e.a. (2002) Syntactic processing in Turner's syndrome. *J Child Neurol* 17:668-72.
519. Isaacs EB, Edmonds CJ, Lucas A e.a. (2001) Calculation difficulties in children of very low birthweight: a neural correlate. *Brain* 124:1701-07.



520. Iversen SD & Iversen LL (1981) Behavioral pharmacology, 2nd ed. Oxford Univ Press, New York.
521. Ivry RB (1993) Cerebellar involvement in the explicit representation of temporal information. In: Tallal P e.a. (Eds) Temporal information processing in the nervous system. NYAS Vol 682, pp 214-30.
522. Ivry RB & Fiez JA (2000) Cerebellar contributions to cognition and imagery. In: MS Gazzaniga (ed) The new cognitive neurosciences. MIT Press London pp 999-1011.
523. Ivry RB & Keele SW (1989) Timing functions of the cerebellum. *J Cogn Neuroscience* 1:136-51.
524. Jambaqué I, Mottron L, Ponsot G e.a. (1998) Autism and visual agnosia in a child with right occipital lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 65:555-60.
525. James ACD & Javaloyes AM (2001) Practitioner Review: The treatment of bipolar disorder in children and adolescent. *J Child Psychol Psychiat* 42:439-49.
526. James WH (1986) Hormonal control of sex ratio. *J Theoret Biology* 118:427-41.
527. Jan JE, Freeman RD, Fast DK (1999) Melatonin treatment of sleep-wake cycle disorders in children and adolescents. *DMCN* 41:491-500.
528. Jäncke L, Loose R, Lutz K e.a. (2000) Cortical activations during paced fingertapping applying visual and auditory pacing stimuli. *Cognit Brain Res* 10:51-66.
529. Janzen LA, Nanson JL, Block GW (1995) Neuropsychological evaluation of preschoolers with fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Terat* 17:273-9.
530. Jenssen-Hagerman RJ & Cronister Silverman A (1991) Fragile X syndrome. Diagnosis, treatment and research. The John Hopkins Univ Press, Baltimore.
531. Jernigan TL, Trauner DA, Hesselink JR e.a. (1991) Maturation of human cerebrum observed in vivo during adolescence. *Brain* 114:2037-49.
532. Johansson M, Wentz E, Fernell E e.a. (2001) Autistic spectrum disorders in Möbius sequence: A comprehensive study of 25 individuals. *DMCN* 43:338-45.
533. Johnson VP, Swayze VW II, Sato Y e.a. (1996) Fetal alcohol syndrome: Craniofacial and central nervous system manifestations. *Am J Med Genet* 61: 329-39.
534. Johnston RB, Stark RE, Mellits ED & Tallal P (1981) Neurological status of language-impaired and normal children. *Ann Neurol* 10:159-163.
535. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN e.a. (1973) Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1:1267-71.
536. Jones W, Hesselink J, Courchesne E e.a. (2002) Cerebellar abnormalities in infants and toddlers with Williams syndrome. *DMCN* 44:688-94.
537. Jones-Gotman M (1986) Right hippocampal excision impairs learning and recall of a list of abstract designs. *Neuropsychol* 24:659-70.
538. Jones-Gotman M & Milner B (1977) Design fluency: The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychol* 15:653-74.
539. Jones-Gotman M & Zatorre RJ (1993) Odor recognition memory in humans: Role of right temporal and orbitofrontal regions. *Brain Cogn* 22:182-98.
540. Jure R, Rapin I, Tuchman RF (1991) Hearing-impaired autistic children. *DMCN* 33:1062-72.
541. Kadesjö Chr, Hägglöf B, Kadesjö B e.a. (2003) Attention-deficit-hyperactivity disorder with and without oppositional defiant disorder in 3- to 7-year-old children. *DMCN* 45:693-9.
542. Kagan J (1977) The determinants of attention in the infant. In: IL Janis (ed) Current trends in psychology. Kaufmann, Los Altos, California, pp 103-10.
543. Kagan J, Rasman BL, Day D e.a. (1964) Information processing in the child: Significance of analytic and reflective attitudes. *Psychol Monogr* 78 (whole no 578).
544. Kalverboer AF (1975) A neurobehavioural study in pre-school children. *Clin Dev Med* no 54 SIMP, Heinemann, London and Lippincott, Philadelphia.
545. Kamp LNJ (1973) Autism in children (Dutch). *Ned T Gen* 117:1938-44.
546. Kan CC, Maaswinkel-Mooij PD, Veenema H (1990) Vroegtijdige herkenning van het fragiele-x-mentale-retardatie-syndroom. (Dutch) *T Kindergen* 58:159-64.
547. Kandel ER (1998) A new intellectual framework for psychiatry. *Am J Psychiat* 155:457-69.
548. Kandel ER (1999) Biology and the future of psychoanalysis: A new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiat* 156:505-24.

549. Kandel ER (2006) In search of memory. The emergence of a new science of mind. Norton & Cy, New York.
550. Kanner L (1943) Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child* 2:217-50.
551. Kanno K & Ikeda Y (2002) Word-length effect in verbal short-term memory in individuals with Down's syndrome. *J Intellectual Disabil Res* 46:613-18.
552. Karagan NJ & Sorensen JP (1981) Intellectual functioning in non-Duchenne muscular dystrophy. *Neurol* 31:448-52.
553. Karmiloff-Smith A, Klima E, Bellugi U e.a. (1995) Is there a social module? Language, face processing, and theory of mind in individuals with Williams syndrome. *J Cogn Neurosci* 7:196-208.
554. Kashiwagi A, Kashiwagi T, Nishikawa T, e.a. (1989) Hemispheric asymmetry of processing temporal aspects of repetitive movement in two patients with infarction involving the corpus callosum. *Neuropsychol.* 27: 799-809.
555. Kates WR, Frederikse M, Mostofsky SH e.a. (2002) MRI parcellation of the frontal lobe in boys with attention deficit hyperactivity disorder or Tourette syndrome. *Psychiat Res Neuroimaging* 116:63-81.
556. Katz RB (1986) Phonological deficiencies in children with reading disability: Evidence from an object naming task. *Cognition* 22:225-57.
557. Kawashima R, Okuda J, Umetsu A, e.a. (2000) Human cerebellum plays an important role in memory-timed finger movement: An fMRI study. *J Neurophysiol* 83:1079-87.
558. Kawashima R, Sugiura M, Kato T e.a. (1999) The human amygdala plays an important role in gaze monitoring. A PET study. *Brain* 122:779-83.
559. Kayl AE, Moore BD III, Slopis JM e.a. (2000) Quantitative morphology of the corpus callosum in children with neurofibromatosis and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Child Neurol* 15:90-6.
560. Keller F & Persico AM (2003) The neurobiological context of autism. *Mol Neurobiol.*
561. Kelly MS, Best CT & Kirk U (1989) Cognitive processing deficits in reading disabilities: A prefrontal cortical hypothesis. *Brain and Cognition* 11:275-93.
562. Kelly MK, Miller KF, Fang G e.a. (1999) When days are numbered: Calendar structure and the development of calendar processing in English and Chinese. *J Exp Child Psychol.* 73:289-314.
563. Kemper TL, Bauman M (1998) Neuro-pathology of infantile autism. *J Neuropathol Exp neurol* 57:645-52.
564. Kerr AM, Nomura Y, Armstrong D e.a. (2001) Guidelines for reporting clinical features in cases with MECP2 mutations. *Brain Dev* 23:208-11.
565. Kertesz A, Black SE, Polk M, Howell J (1986) Cerebral asymmetries on magnetic Resonance Imaging Cortex 22:117-27.
- 566a. Kertesz A (1985) Apraxia and aphasia. Anatomical and clinical relationship. In: EA Roy (ed) Neuropsychological studies of apraxia and related disorders. North-Holland, Amsterdam, pp 163-78.
566. Kertesz A, Nicholson I, Cancelliere A e.a. (1985) Motor impersistence: A righthemisphere syndrome. *Neurol* 35:662-6.
567. Kesner RP (1986) Neurobiological views of memory. In: JL Martinez Jr and RP Kesner (eds) Learning and memory. A biological view. Acad Press, Orlando, pp 399-438.
568. Kessler JW (1980) History of minimal brain dysfunction. In: HE Rie and ED Rie (eds) Handbook of minimal brain dysfunctions. Wiley, New York, pp 18-51.
569. Khan NL & Wood NW (1999) Prader-Willi and Angelman syndromes: Update on genetic mechanisms and diagnostic complexities. *Curr Opinion Neurol* 12:149-54.
570. Khanderia U & Bhattacharya A (1984) Acute intermittent porphyria: pathophysiology and treatment. *Pharmacother* 4:144-50.
571. Kimura D & Archibald Y (1974) Motor functions of the left hemisphere. *Brain* 97:337-50.
572. Kinney RO, Shaywitz BA, Shaywitz SE e.a. (1990) Epilepsy in children with attention deficit disorder: Cognitive, behavioral and neuroanatomic indices. *Pediatr. Neurol* 6:31-7.
574. Kinsbourne M (1983) Toward a model for the attention deficit disorder. In: M Perlmutter (ed) The Minnesota symposium on child psychology, vol 16. Development and policy concerning children with special needs. Erlbaum, Hillsdale NY, pp 137-66.
575. Kinsbourne M (1989) Neurological theories of dyslexia. In: JH French, J Harel and P Casaer (eds) Child Neurology and developmental disabilities. PH Brookes, Baltimore, pp 279-88.
576. Kinsbourne M (1991) Overfocusing: An apparent subtype of Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. In: N Amir, I rapin, D Branski (eds) Pediatric Neurology: Behavior and Cognition of the Child with Brain Dysfunction. Karger, Basel, pp 18-35.
- 576a. Kish SJ, Mamelak M, Slimovitch C, e.a. (1992) Brain neurotransmitter changes in human narcolepsy. *Neurol* 42:229-34.
577. Klicpera C (1983) Der neuropsychologische Beitrag zur Legasthenieforschung. Eine Übersicht über wichtige Erklärungsmodelle und Befunde. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie* 52:93-103.

- 577a. Klin A, Jones W, Schultz R e.a. (2002) Defining and quantifying the social phenotype in autism. *Am J Psychiat* 159:895-908.
- 577b. Klin A, Volkmar FR, Sparrow SS e.a. (1995) Validity and neuropsychological characterization of Asperger syndrome: Convergence with nonverbal learning disabilities syndrome. *J Child Psychol Psychiat* 36:1127-40.
578. Knyazeva M, Kurganskaya M, Kurgansky A, Njiokiktjien C, Vildavsky V (1994) Interhemispheric interaction in children of 7-8: Analysis of EEG Coherence and Finger tapping Parameters. Submitted to *Brain and Behaviour Research*.
- 578a. Knyazeva M, Koeda T, Njiokiktjien C e.a. (1997). EEG coherence changes during finger tapping in acallosal and normal children: A study of inter- and intrahemispheric connectivity. *Behav Brain Res* 89: 243-58.
579. Kohn MH & Carney PR (2000) Sleep-related disorders in neurologic disease during childhood. *Pediatr Neurol* 23:107-13.
580. Kopp N, Michel F, Carrier H, Biron A et Duvillard P (1977) Etude de certaines asymetries hemispheriques du cerveau humain. *J Neurol Sci* 34:349-63.
- 580a. Korkman M, Hilakivi-Clarke LA, Autti-Rämö I e.a. (1994) Cognitive impairments at two years of age after prenatal alcohol exposure or perinatal asphyxia. *Neuropediatr* 25:101-5.
581. Korkman M, Nikkinen T, Klenberg L e.a. (1996) Development of memory: Shortterm memory, supraspan learning, en delayed retrieval. Oral presentation at the 19th conference INS , Veldhoven, june 19-22.
582. Kósc L (1974) Developmental dyscalculia. *J Learn Disab* 7:164-77.
583. Kovac I, Garabedian B, Du Souich C e.a. (2001) Attention deficit/hyperactivity in SLI children increases risk of speech/ language disorders in first-degree relatives. A preliminary report. *J Commun Disord* 34:339-54.
584. Kraepelin E (1896) *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Barth, Leipzig.
585. Kraijer DW (1994) Zwakzinnigheid, autisme en aan autisme verwante stoornissen. Swets & Zeitlinger, Lisse, pp 463.
586. Krakow JB & Kopp CB (1983) The effects of developmental delay on sustained attention in young children. *Child Dev* 54:1143-55.
587. Kramer RE, Dinner DS, Braun WC e.a. (1987) HLA-dr2 and narcolepsy. *Arch Neurol* 44:853-5.
588. Krevelen DA van (1952) Early infantile autism (German). *Z Kinderpsychiat* 19:91-97.
589. Krisch K & Jahn J (1981) Anamnesedaten und Untersuchungsergebnisse von 36 Enkopretikern. *Z Kinder-Jugendpsychiat* 9:16-27.
590. Kristensen H (1997) Electrive mutism - associated with developmental disorder/delay. Two case studies. *Eur Child & Adolesc Psychiat* 6:234-9.
591. Krug DA, Arick J, Almond P (1980) Behaviour checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behaviour. *J Child Psychol Psychiat* 21:221-9.
592. Kurita H (1985) Infantile autism with speech loss before the age of 30 months. *J Am Acad Child Psychiat* 24:191-96.
593. Kushch A, Gross-Glen K, Jallad B et al (1993) Temporal lobe surface area measurements on MRI in normal and dyslexic readers. *Neuropsychol* 31:811-21.
594. Kussmaul A (1884) *Les troubles de la parole*. Bailière, Paris.
595. Kyoon LI, Noam GG, Lee ChK e.a. (1996) The corpus callosum and lateral ventricles in children with attention-deficit hyperactivity disorder: A brain magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiat* 40:1060-3.
596. Laan L (1999) *Angelman syndrome - A clinical study*. ISBN 90-9012783-6, 's Gravenhage, 103 pp.
597. Laberge L, Tremblay R, Vitaro F (2000) Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 106:67-74.
598. Lafeber Chr (1982) *Psychotic children*. (Dutch) Lemniscaat, Rotterdam.
599. Lafon JC (1967) *Les Rythmes*. Ed SIMEP, Lyon.
600. Lahat E, Avital E, Barr J e.a (1995) BAEP studies in children with attention deficit disorder. *DMCN* 37:119-23.
601. Lahey BB, Pelham PE, Schaugency EA e.a. (1988) Dimensions and types of attention deficit disorder. *J Am Child Adol Psychiatry* 27:330-5.
602. Lai CSL, Fisher SE, Hurst JA e.a. (2000) The SPCH1 regio on human 7q31: genomic characterization of the critical interval and localization of translocations associated with speech and language disorder. *Am J Hum Gen* 67:357-68.
603. Lainhart JE, Piven J, Wzorek M e.a. (1997) Macrocephaly in children and adults with autism. *J Am Ac Child Adolesc Psychiat* 36:282-90.
604. Lal H & Shearman GT (1981) Psychopharmacology of clonidine. Psychotropic actions of clonidine. Alan R Liss, New York pp 99-145.
605. Lang W, Obrig H, Cheyne D e.a. (1990) Supplementary motor area activation while tapping bimanually different rhythms in musicians. *Exp Brain Res* 79:504-14.

606. Langdell T (1978) Recognition of faces: An approach to the study of autism. *J Child Psychol Psychiat* 19:255-68.
607. Larsen FW & Mouridsen SE (1997) The outcome in children with childhood autism and Asperger syndrome originally diagnosed as psychotic. A 30-year follow-up study of subjects hospitalized as children. *Eur Child & Adolesc Psychiat* 6:181-90.
608. LaRue J, Bard C, Fleury M e.a. (1995) Is proprioception important for the timing of motor activities? *Can J Physiol Pharmacol* 73:255-61.
609. Laufer M & Denhoff E (1957) Hyperkinetic behaviour syndrome in children. *J of Pediatrics*, 50:463-74.
- 609a. Lawrence K, Kuntsi J, Coleman M e.a. (2003) Face and emotion recognition deficits in Turner syndrome: A possible role for X-linked genes in amygdala development. *Neuropsychol* 17:39-49.
610. Leboyer M, Osherson DN, Nosten M e.a. (1988) Is autism associated with anomalous dominance? *J Autism Dev Disord* 18:539-51.
611. Leckman JF & Cohen DJ (1999) Tourette's syndrome. Tics, Obsessions, Compulsions. *J Wiley & Sons, New York*, pp 583.
612. Leckman JF, Zhang H, Alsobrook JP e.a. (2001) Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder: Toward quantitative phenotypes. *Am J Med Genet (Neuropsychiat Genet)* 105:28-30.
613. Leekam SR, Hunnisett E, Moore C (1998) Targets and cues: Gaze following in children with autism. *J Child Psychol Psychiat* 39:951-62.
614. Lees AJ (1985) Tics and related disorders. Churchill Livingstone, Edinburgh.
615. Lejeune H, Maquet P, Bonnet M e.a. (1997) The basic pattern of activation in motor and sensory temporal tasks - positron emission tomography data. *Neurosci Lett.* 235:21-24.
616. LeMay M (1976) Morphological cerebral asymmetries of modern man, fossil man, and nonhuman primate. *Ann N Y Acad Sci* 280:349-66.
617. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru J-P e.a. (1968) Les enfants de parents alcooliques: anomalies observées. A propos de 127 cas. *Ouest Médicale* 21:476-82.
618. Leung PWL & Connolly KJ (1994) Attentional difficulties in hyperactive and conduct-disordered children: A processing deficit. *J Child Psychol Psychiat* 35:1229-45.
619. Levin HS & D Zakay (eds, 1989) Time and human cognition. A life-span perspective. *Advances in Psychology* 59 GE Stelmach and PA Vroom (eds). NHPG, Amsterdam, pp 410.
620. Levin HS & Spiers PA (1985) The acalculias. In: KM Heilman and E Valenstein (eds) *Clinical neuropsychology*. Oxford Univ Press, New York, pp 97-112.
621. Levitin DJ & Bellugi U (1998) Musical abilities in individuals with Williams syndrome [Review]. *Music Perception* 15:357-89.
- 624a. Levitin DJ, Menon V, Schmitt JE e.a. (2003) Neural correlates of auditory perception in Williams syndrome: An fMRI study. *Neuroimage* 18:74-82.
622. Leviton A (1987) Single-cause attribution. *Developmental Medicine and Child Neurology* 29:805-14.
623. Lin J-P, Brown JK, Walsh EG (1996) The maturation of motor dexterity: or why Johnny can't go faster. *DMCN* 38:244-54.
624. Lincoln A, Lai Z, Jones W (2002) Shifting attention and joint attention dissociation in Williams syndrome: Implications for the cerebellum and social deficits in autism *Neurocase* 8:226-32.
625. Linden MG, Bender GG, Harmon RJ e.a. (1988) 47,XXX: what is the prognosis? *Pediatrics*: 82:619-30.
626. Licht R, Bakker DJ, Kok A & Bouma A (1988) The development of lateral event-related potentials (ERP's) related to word-naming: a four year longitudinal study. *Neuropsychol* 36:327-40.
627. Lindgren SD & Richman LC (1984) Immediate memory functions of verbally deficient reading-disabled children. *J Learn Disab* 17:222-5.
628. Lindgren SD, Richman LC & Eliason MJ (1986) Memory processes in Reading Disability Subtypes. *Developmental Neuropsychol* 2:173-81.
629. Locke JL (1997) A theory of neurolinguistic development. *Brain Lang* 58:265-326.
630. Lockwood KA, Marcotte AC, Stern C (2001) Differentiation of attention-deficit/hyperactivity disorder subtypes: Application of a neuropsychological model of attention. *J Clin Exp Neuropsychol* 23:317-30.
631. Lord C, Leventhal BL, Cook EH (2001) Quantifying the phenotype in Autism Spectrum Disorders. *Am J Med Gen.*
632. Lord C, Rutter M, DiKavore PC e.a. (1999) *Autism Diagnostic Observation Schedule-WPS (WPS edition)*, Los Angeles, Western Psychological Services.
633. Lord C, Rutter M, Le Couteur A (1994) Autism Diagnostic Interview-Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorder. *J Autism Dev Disord* 24:659-75(?).

634. Lou et al. (2004) ADHD: increased dopamine receptor availability linked to attention deficit.
635. Lou HC, Andresen J, Steinberg B e.a. (1998) The striatum in a putative cerebral network activated by verbal awareness in normals and in ADHD children. *Eur J Neurol* 5:67-74.
636. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P (1984) Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Arch Neurol* 41:825-9.
637. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P e.a. (1989) Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol* 46:48-53 and low neonatal cerebral blood flow. *Dev Med Child Neurol* 46:179-83.
638. Lovell H & Slater A (1960) The growth of the concept of time: a comparative study. *J Child Psychol Psychiat* 1:179-190.
639. Lovett MW (1987) A developmental approach to reading disability: Accuracy and speed criteria or normal and deficient reading skill. *Child Dev* 58:234-60.
640. Lovett MW, Ransby MJ, Hardwyck N, Johns MS & Donaldson SA (1989) Can dyslexia be treated? Treatment-specific and generalised treatment effects in dyslexic children's response to remediation. *Brain and Language* 37:90-121.
641. Lubs HA (1969) A marker X chromosome. *Am J hum Genet* 21:231-44.
642. Luciana M & Nelson ChA (1998) The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four- to eight-year-old children. *Neuropsychol* 36:273-93.
643. Ludlow CL (1980) Children's Language Disorders: Recent Research Advances. *Ann Neurol* 7:497-507.
644. Lundberg I (1989) Lack of phonological awareness- A critical factor in dyslexia. In: C.von Euler, I Lundberg and G Lernerstrand (eds) *Brain and Reading*. Wenner-Gren International symposium series. New York, Stockton Press 54:221-32.
645. Luria AR (1966) Higher cortical functions in man. Tavistock Publ, London.
646. Luria AR (1976) The neuropsychology of memory. John Wiley and Sons, New York.
647. Lutz K, Specht K, Shah NJ e.a. (2000) Tapping movements according to regular and irregular visual timing signals investigated with fMRI. *Neuroreport* 2000 11:1301-6.
648. Lynn R (1966) Attention, arousal and the orientation reaction. Pergamon Press, Oxford.
649. Lyon GR & Krasnegor NA (eds 1996) Attention, memory, and executive function. PH Brookes, Baltimore, pp 424 .
- 649a. Macar F (1980) Le temps; Perspectives psychophysiologiques. Pierre Mardaga, Bruxelles, pp 267.
650. Macar F (1998) Neural bases of internal timers: A brief overview. *Cahiers psychol / Curr Psychol Cogn* 17:847-65.
651. Maccario M, Hefferen SJ, Keublsek e.a. (1982) Developmental dysphasia and electroencephalographic abnormalities. *DMCN* 24:141-55.
652. Macdonald H, Rutter M, Howlin P e.a. (1989) Recognition and expression of emotional cues by autistic and normal adults. *J Child Psychol Psychiat* 30:865-77.
653. Machinskaya RI, Lukashovich IP & Fishman MN (1997) Dynamics of brain electrical activity in 5- to 8-year-old normal children and children with learning difficulties. *Human Physiol* 23:517-22.
654. Malone MA, Kershner JR, Swanson JM (1994) Hemispheric processing and methylphenidate effects in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 9:181-9.
655. Mandler JM (1984) Representation en Recall in Infancy. In: M Moscovitch (ed) *Infant memory*. Advances in the study of communication en affect, vol 9. Plenum press, New York, pp 75-102.
656. Mandoki M & Sumner G (1991) Klinefelter syndrome: The need for early identification and treatment. *Clin Pediat* 30:161-4.
657. Manes F, Piven J, Vrancic D e.a. (1999) An MRI study of the corpus callosum and cerebellum in mentally retarded autistic individuals. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 11:470-4.
658. Mangels JA, Ivry RB, Shimizu N (1998) Dissociable contributions of the prefrontal and neocerebellar cortex to time perception. *Cogn Brain Res* 7:15-39.
659. Mangeot SD, Miller LJ, McIntosh DN e.a. (2001) Sensory modulation dysfunction in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *DMCN* 43:399-406.
660. Manor I, Eisenberg J, Tyano S e.a. (2001) Family-based association study of the serotonin transporter promoter region polymorphism (5-HTTLPR) in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet (Neuropsychiat Genet)* 105:91-5.
661. Marcus JC (1987) Neurological findings in the fetal alcohol syndrome. *Neuroped* 18:158-60.
662. Maria BL (guest ed. 2002) Neurofibromatosis. *J Child Neurol* vol. 17:547-660.
663. Marks AR & Cermak LS (1998) Intact temporal memory in amnesic patients. *Neuropsychol* 36:935-43\$1986. Martin JP & Bell JA (1943) A pedigree of mental defect showing sex-linkage. *J Neurol Psychiat* 6:154-7.
665. Martineau J, Barthélémy C, Jouve J e.a. (1992) Monoamines (serotonin and catecholamines) and their derivatives in infantile autism: Age-related changes and drug effects. *DMCN* 34:593-603.

666. Martinez Jr JL (1986) memory, drugs and hormones. In: JL Martinez and RP Kesner (eds) Learning and memory: A biological view. Academic Press, Orlando.
667. Matthews WS, Solan A, Barabas G (1995) Cognitive functioning in Lesch-Nyhan syndrome. *DMCN* 37:715-22.
668. Matthys W, van Goozen S, de Vries H e.a. (1997) The dominance of behavioural activation over behavioural inhibition in conduct disordered boys with and without attention deficit hyperactivity disorders. *J Child Psychol Psychiat* 39:635-43.
669. Mattis S (1978) Dyslexia syndromes: A working hypothesis that works. In: AL Benton and D Pearl (eds) Dyslexia. An appraisal of current knowledge. Oxford Univ Press, New York, pp 43-60.
670. Mattis S, French JH, Rapin I (1975) Dyslexia in children and young adults: Three independent neuropsychological syndromes. *DMCN* 17:150-63.
671. Mattson SN, Riley EP, Gramling L e.a. (1998) Neuropsychological comparison of alcohol-exposed children with or without physical features of fetal alcohol syndrome. *Neuropsychol* 12:146-53.
672. Mauceri L, Sorge G, Baieli S e.a. (2000) Aggressive behavior in patients with Sotos syndrome. *Pediatr Neurol* 22:64-7.
673. Mayes AR (1986) Learning and memory disorders and their assessment. *Neuropsychol* 24:25-39.
674. Mazet Ph & Houzel D (1983) *Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, Vol 1. Maloine, Paris.
675. Mazzocco MM (2001) Math learning disability and math LD subtypes: evidence from studies of Turner syndrome, fragile X syndrome and neurofibromatosis Type 1. *J Learn Disabil* 34:520-33.
676. Mazzocco MM, Kates WR, Baumgardner ThL e.a. (1997) Autistic behaviors among girls with fragile X syndrome. *J Autism Dev Disord* 27:415-35.
677. Mazzocco MM, Myers GF, Hamner JL e.a. (1998) The prevalence of the FMR1 and FMR2 mutations among preschool children with language delay. *J Pediatr* 132:795-801.
678. McBride-Chang C, Wagner RK, Chang L (1997) Growth modeling of phonological awareness. *J Educ Psychol* 89:621-30.
679. McBurnett K, Lahey BB, Capasso L e.a. ((1996) Aggressive symptoms and salivary cortisol in clinic-referred boys with conduct disorder. *Ann New York Acad Sci* 794. The New York Academy of Sciences, New York, pp 169-78.
680. McCloskey M, Caramazza A, Basili A (1985) Cognitive mechanisms in numer processing and calculation: Evidence from dyscalculia. *Brain Cogn* 4:171-96.
681. McCormack T & Hoerl C (1999) Memory and temporal perspective: The role of temporal frameworks in memory development. *Dev Review* 19:154-82.
682. McCracken JT (1991) A two-part model of stimulant action on attention-deficit hyperactivity disorder in children. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 3:201-9.
683. McKeefee WF & Rich DA (1990) Left handedness and immune disorders. *Cortex* 26:33-40.
684. McKusick V (1998) Mendelian inheritance in man. Catalogues of autosomal dominant, autosomal recessive and x-linked phenotypes. 13th ed. John Hopkins Un Press, Baltimore.
685. Meck WM (1996) Neuropharmacology of timing and time perception. *Cogn Brain Res* 3:227-42.
686. Medalia A, Isaacs-Glaberman K, Scheinberg H (1988) Neuropsychological impairment in Wilson's disease. *Arch Neurol* 45:502-4.
687. Mehler J, Jusczyk P, Halsted N e.a. (1988) A precursor of language acquisition in young infants. *Cognit* 29:143-78.
688. Meijer M (1995) Borderline adolescents. Thesis, Leiden. *Isbn* 90-5170-338-4.
689. Meng H, Smith SD, Hager K et al (2005) DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:17053-8.
690. Menkes J (1990) Textbook of child neurology, 4rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, pp 832.
691. Menyuk P (1986) Language development in a social context. *J Pediat* 109:217-24.
692. Mervis CB & Klein-Tasman CB (2000) Williams syndrome: Cognition, personality, and adaptive behavior. *Ment Ret Dev Disab Res Rev* 6:148-58.
693. Mesulam M-M (1990) Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann Neurol* 28:597-613.
694. Michelotti J, Charman T, Slonims V e.a. (2002) Follow-up of children with language delay and features of autism from preschool years to middle childhood. *DMCN* 44L812-19.
695. Michelson D, Allen AJ, Busner J e.a. (2002) Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with ADHD: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiat* 159:1896-1901.
696. Michon JA & Jackson JL (eds 1985) Time, Mind and Behavior. Springer-Verlag, Heidelberg, pp 313.
697. Mikkelsen EJ (2001) Enuresis and encopresis: Ten years of progress. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 40:1146-58.

698. Millichap JG, Aymat F, Sturgis LH e.a. (1968) Hyperkinetic behavior and learning disorders, ii. Battery of neuropsychological tests in controlled trial of methylphenidate. *Am J Dis Child* 116:235-44.
699. Milner B (1964) Some effects of frontal lobectomy in man. In: JM Warren and H Akert (eds) *The frontal granular cortex and behaviour*. McGraw-Hill, New York, pp 313-34.
700. Milner B (1968) Preface: Material specific and generalized memory loss. *Neuropsychol* 6:175-79.
701. Milner B (1971) Interhemispheric differences and psychological processes. *Br Med Bull* 27:272-77.
702. Milner B (1974) Hemispheric specialization: Scope and limits. In: FO Schmitt and FG Worden (eds) *The neurosciences: Third research programm*. MIT Press, Cambridge Mass, pp 75-89.
703. Minderaa RB (1985) Neurochemical aspects of childhood autism. Thesis. Krips Repro, Meppel.
704. Mishkin M (1982) A memory system in the monkey. *Phylos Trans R Soc Lond (Biol)* 298:85-95.
705. Mishkin M & Appenzeller T (1987) The anatomy of memory. *Sci Am* 256:62-71.
706. Moffit TE, Brammer GL, Caspi A e.a. (1997) Whole blood serotonin relates to violence in an epidemiological study. *Biol Psychiat* 43:446-58.
707. Molfese DL, Freeman RB, Palermo DS (1975) The ontogeny of brain lateralization for speech and non-speech stimuli. *Brain Lang* 2:356-68.
708. Montangelo J (1977) *La notion de durée chez l'enfant de 5 à 9 ans*. PUF, Paris, 252 pp.
709. Morgan WP (1896) A case of congenital word-blindness. *Speech* 23:237-377, *Brit Med J* (1896), pp 1378.
710. Morrison JA & Stewart MA (1974) Bilateral inheritance as evidence for polygenicity in the hyperactive child syndrome. *J Nerv Ment Dis* 158:226-28.
711. Morse PA (1972) The discrimination of speech and nonspeech stimuli in early infancy. *J Exp Child Psychol* 14:477-92.
712. Moscovitch M (1979) Information processing and the cerebral hemispheres. In: MS Gazzaniga (ed) *Handbook of behavioral neurobiology*. Plenum Press, New York, p 713. Moscovitch M (ed 1984) *Infant memory*. Advances in the study of communication and affect, vol 9. Plenum Press, new York.
714. Moser HW, Loes DJ, Melhem ER e.a. (2000) X-linked adrenoleukodystrophy: Overview and prognosis as a function of age and brain magnetic resonance imaging abnormality. A study involving 372 patients. *Neuropediatr* 31:227-39.
715. Moss EM, Batshaw ML, Solot CB e.a. (1999) Psychoeducational profiel van the 22q11.2 microdeletion: A complex pattern. *J Pediatr* 134:193-8.
716. Mostofsky SH, Goldberg MC, Landa RJ e.a. (2000) Evidence for a deficit in procedural learning in children and adolescents with autism: Implications for cerebellar contribution. *J Int Neuropsychol Soc* 6:752-9.
- 716a. Mostofsky SH, Reiss AL, Lockhart P e.a. (1998) Evaluation of cerebellar size in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 13:434-9.
717. Mouridsen SE, Rich B, Isager T (1999) The natural history of somatic morbidity in disintegrative psychosis and infantile autism: A validation study. *Brain Dev* 21:447-52.
718. Muller K & Homberg V (1992) Development of speed of repetitive movements in children is determined by structural changes in corticospinal efferents. *Neurosci Lett* 144:57-60.
719. Müller R-A, Behen ME, Rothermel RD e.a. (1999) Brain mapping of language and auditory perception in high-functioning autistic adults: A PET study. *J Aut Dev Disord* 29:19-31.
720. Murakami JW, Courchesne E, Press GA e.a. (1989) Reduced cerebellar hemisphere size and its relationship to vermal hypoplasia in autism. *Arch Neurol* 46:689-94.
721. Murdock BB (1967) Recent developments in short-term memory. *Br J Psychol* 58:421-33.
722. Murphy DGM, Allen G, Haxby JV e.a. (1994) The effects of sex steroids, and the x chromosome, on female brain function: A study of the neuropsychology of adult Turner syndrome. *Neuropsychol* 32:1309-23.
723. Murphy LA, Pollatsek A & Well AD (1988) Developmental dyslexia and word retrieval deficits. *Brain and Language* 35:1-23.
724. Myklebust HR (1978) Toward a science of dyslexiology. In: HR Myklebust (ed) *Progress in learning disabilities*, vol iv. Grune and Stratton, New York, pp 1-40.
725. Nagasaki H, Kosaka K, Nakamura R (1981) Disturbances of rhythm formation in patients with hemispheric lesion. *J Exp Med*. 135: 231-36.
726. Nakamura H, Nagafuchi M, Nakamura S, e.a. (1984) Functional significance of the corpus callosum based on the analysis of rhythmic capabilities in the split-brain patients. *J Exp Med*. 142:363-79.
- 726a. Nakamura M, Watanabe K, Matsumoto A e.a. (2001) Williams syndrome and deficiency in visuospatial recognition. *DMCN* 43:617-21.

727. Nasr JT, Andriola MR, Coyle PK (2000) ADEM: Literature review and case report of acute psychosis presentation. *Pediatr Neurol* 22:8-18.
728. Nass R & Baker S (1991) Learning disabilities in children with congenital adrenal hyperplasia. *J Child Neurol* 6:306-12.
729. Nass R, Baker S, Speiser P e.a. (1987) Hormones and handedness: Left-hand bias in female congenital adrenal hyperplasia patients. *Neurol* 37:711-15.
730. Nass R, Gross A, Devinsky O (1998) Autism and autistic epileptiform regression with occipital spikes. *DMCN* 40:453-8.
731. Nass R & Gutman R (1997) Boys with Asperger's disorder, exceptional verbal intelligence. tics and clumsiness. *DMCN* 39:691-95.
732. Nass R & Petrucha D (1990) Epileptic aphasia: a pervasive developmental disorder variant. *J Child Neurol*. 5:327-28.
733. Nass R, Speiser P, Heier L e.a. (1990) White matter abnormalities in congenital adrenal hyperplasia. *Ann Neurol* 28:470-5.
734. Neri G, Chiurazzi P, Arena F e.a. (1992) XLMR genes: update 1992. *Am J Med Genet* 43:373-82.
735. *Neuropediatrics* (1995) Molecular and Neurobiology aspects of Rett syndrome. 26:57-128.
736. Newman JP & Wallace JF (1993) Diverse pathways to deficient selfregulation: Implications for disinhibitory psychopathology in children. *Clin Psychol Rev* 13:699-720.
737. Nichelli P, Venneri A, Molinari M e.a. (1993) Precision and accuracy of subjective time estimation in different memory disorders. *Cognit Brain Res* 1:87-93.
738. Nijhof G, Joha D, Pekelharig H (1998) Aspects of stereotypic behaviour among autistic persons: A study of the literature. *Br J Dev Disab* 44:3-13.
739. Niklasson L, Rasmussen P, Óskarsdóttir S e.a. (2002) Chromosome 22q11 deletion syndrome (CATCH 22): Neuropsychiatric and neuropsychological aspects. *DMCN* 44:44-50.
740. Njiokiktjien C (1988) *Pediatric Behavioural Neurology, Vol 1. Clinical Principles*. Amsterdam, Suyi Publications, 396 pp.
741. Njiokiktjien C (1990) Dysphatische Entwicklung: Klinische Bedeutung und neurologische Hintergründe. *Developmental dysphasia: Clinical importance and underlying neurological causes*. *Acta Paedopsychiat* 53:126-36 (published in German and English).
742. Njiokiktjien C (1993) Developmental Dysphasia concept and clinical aspects. *Almanak iselenie* 138-153 (Russ).
743. Njiokiktjien C (1993) Developmental Dysphasia: concept and clinical aspects concept and clinical aspects *J.Neurol Psychiat* *Jurnal nevrologii i psixiatrii* 1993 93:88-92 (Russ).
744. Njiokiktjien C (1993) Neurological arguments for a joint developmental dysphasia-dyslexia syndrome. In: A Galaburda (ed) *The extraordinary brain: Neurobiologic and neuropathologic issues in developmental dyslexia*, Cambridge (Mass) Harvard University Press, pp 205-36.
745. Njiokiktjien C (1994) Apparently normal survivors of brain damage: neurobehavioral aspects at schoolage. In Cl Amiel-Tison and A Stewart (Eds) *The newborn infant: One brain for life*. Paris, Les éditions INSERM.
746. Njiokiktjien C (1994) Dyslexia: a neuroscientific puzzle. (review) *Acta Paedopsychiat* 3:157-167.
747. Njiokiktjien C (1996) Morphologie et fonctionnement calleux dans la dyslexie de développement. *Rev de Neuropsychol* 6:347-69.
748. Njiokiktjien C (2006) Developmental language disorders and behaviour disorders. chapter 14 in D Riva, I Rapin and G Zardini (ed 2006) *Language: normal and pathological development*. Libbey, London.
749. Njiokiktjien C (2006) Differences in vulnerability between the hemispheres in early childhood and adulthood. *Hum Physiol* 32:37-42.
750. Njiokiktjien C (2007) Tan's Metamorphosis Concept of speech-language development. *Cognitive Neuroscience Forum* 2:42-55.
751. Njiokiktjien C, Amiel-Tison C, de Grauw A e.a. (1991) Interhemispheric dysfunction as a cause of learning disabilities. *Proceedings Joint Convention 5th ICNA and 3rd AOCCN Tokyo*, *Brain Dev* 12:596.
752. Njiokiktjien C & CA Verschoor (2007) Tan's Metamorphosis Concept of speechlanguage development. *Turkish Cognitive Forum*.
753. Njiokiktjien C, Driessen M, Habraken L (1986) Development of supinationpronation movements in normal children. *Human Neurobiol* 5:199-203.
754. Njiokiktjien C & Gobin A (1981,1986,1992) *Kinderen met leerstoornissen*. Handleiding voor het neurologischonderzoek. Bunge, Utrecht, 282 pp.
755. Njiokiktjien C, Kurgansky A, Vildavsky V e.a. (1997) Unimanual and bimanual simultaneous fingertapping in schoolchildren: developmental aspects and handpreferencerelated asymmetries. *Laterality* 2:117-35.



756. Njiokiktjien C & Ramaekers G (1991) Developmental interhemispheric disconnection in learning and motor disabilities. In: Ramaekers G and Njiokiktjien C (eds 1991) *Pediatric Behavioural neurology*, Vol 3, The child's corpus callosum. Suyi Publ, Amsterdam, pp 198-218.
757. Njiokiktjien C, de Rijke W, Jonkman EJ (2001) Children with non-verbal learning disabilities (NLD): Coherence values in the resting state may reflect hypofunctional long distance connections in the right hemisphere. *Hum Physiol* 27:17-22.
758. Njiokiktjien C & de Sonnevile L (1991) Abnormal morphogenesis of the corpus callosum II: morphometry. In: G. Ramaekers and C. Njiokiktjien (eds.) *Pediatric Behavioural Neurology*, Vol 3. The Child's Corpus Callosum. Amsterdam: Suyi Publs pp 310-18.
759. Njiokiktjien C & de Sonnevile L (1992) Differential diagnosis and treatment of attention deficit disorders. In: A Benton, H Levin, G Moretti and D Riva (eds.) *Developmental Neuropsychology*. FrancoAngeli, Milano, pp 128-58.
760. Njiokiktjien C, Valk J, Ponssen H (1980) Subdural hygroma: Results of treatment by ventriculo-abdominal shunt. *Child's Brain* 7:285-302.
761. Njiokiktjien C, Valk J, Ramaekers G (1988) Malformation or deformation of the Corpus callosum? A clinical and mri study. *Brain Dev* 10:92-9.
762. Njiokiktjien C and Verschoor CA (1998) Attention deficits in children with low performance IQ: arguments for right hemisphere dysfunction. *Journal of Human Physiology* 24:145-151.
763. Njiokiktjien C, Verschoor CA, de Sonnevile L e.a. (2001) Disordered recognition of facial identity and emotions in three Asperger type autists. *Eur.J Child Adol Psych* 10:79-90.
764. Njiokiktjien C, Verschoor CA, Vranken M (2000) Development of ideomotor praxis representation. *DMCN* 42:253-7.
765. Njiokiktjien Ch (1983) Callosal dysfunction as a possible pathogenetic factor in developmental dysphasia. ECFNS-symposium, Noordwijkerhout, The Netherlands. *Neuropädiat* 14:123.
766. Njiokiktjien Ch (1984) Zur Pathogenese von Sprachentwicklungstörungen. In: R Michaelis, R Nolte, M Buchwald-Saal und GH Haas (eds) *Entwicklungsneurologie*. Kohlhammer, Stuttgart, pp 83-85.
767. Nolan C (1987) *Under the eye of the clock*. Weidenfeld, London.
768. Nopoulos P, Berg S, Castellanos FX e.a. (2000) Developmental brain anomalies in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 15:102-8.
769. North K, Hyman S, Barton B (2002) Cognitive deficits in neurofibromatosis 1. *J Child Neurol* 17:605-12.
770. Noshpetz JD (ed 1979) *Basic handbook of child psychiatry*. Basic books, New York.
771. Noterdaeme M, Sitter S, Mildenberg K e.a. (2000) Diagnostic assessment of communicative and interactive behaviours in children with autism and receptive language disorder. *Eur Child & Adolesc Psychiat* 9:295-300.
772. Nunn JA, Polkey CE, Morris RG (1998) Selective spatial memory impairment after right unilateral temporal lobectomy. *Neuropsychol* 36:837-48.
773. Oades RD, Daniels R, Rascher W (1998) Plasma neuropeptide-Y levels, monoamine metabolism, electrolyte excretion and drinking behavior in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiat Res* 80:177-86.
774. Oakden EC & Sturt M (1929) The development of the knowledge of time in children. *Br J Psychol* 12:319-36.
775. O'Brien G (ed 2002) *Behavioural phenotypes in clinical practice*. Clinics in Developmental.
776. Ojemann GA (1977) Asymmetric function of the thalamus in man. *Ann N Y Acad Sci* 299:380-96.
777. Ojemann GA (1989) Some brain mechanisms for reading. In Wennergren In C. von Euler, I Lundberg, and G Lennerstrand, eds, *Brain and Reading* London: The MacMillan Press Ltd, pp 47-59.
778. O'Keefe J & Nadel L (1978) *The hippocampus as a cognitive map*. Clarendon Press, Oxford.
779. O'Leary DS, Block RI, Turner BM e.a. (2003) Marijuana alters the human cerebellar clock. *Neuroreport* 14:1145-51.
780. Olsson B & Rett A (1987) Autism and Rett syndrome: behavioural investigations and differential diagnosis. *DMCN* 29:429-41.
781. Olton DS (1983) Memory functions and the hippocampus. In: W Seifert (ed) *Neurobiology of the hippocampus*. Acad Press, New York.
782. Omenn GS (1973) Genetic issues in the syndrome of Minimal Brain Dysfunction. In: S Walzer and PH Wolff (eds) *Minimal Brain Dysfunction in children*. Grune & Stratton, New York, pp 5-17.
783. Oosterlaan (1996) *Response inhibition in children with Attention Deficit Hyperactivity and related disorders*. Thesis. isbn 90-5470-054-8, Amsterdam.
784. Ornitz EM (1970) Vestibular function in schizophrenia and childhood autism. *Compreh Psychiat* 11:159-73.
785. Njiokiktjien C (1996) Morphologie et fonctionnement calleux dans la dyslexie de développement. *Rev Neuropsychol* 6:347-69.

786. Ornitz EM (1983) The functional neuroanatomy of infantile autism. *Int J Neurosci* 19:85-124.
787. Ornitz EM (1985) Neurophysiology of infantile autism. *J Am Acad Child Psychiat* 24:251-62.
788. Ornstein R (1975) Temporal dimensions of consciousness. *New Scientist* 27:772-3.
789. Orton ST (1925) Word-blindness in school children. *Arch Neur Psych* 14:581-615.
790. Orton ST (1928) Specific reading disability-strephosymbolia. *JAMA* 90:1095-99.
791. Orton ST (1937) Reading, writing and speech problems in children. Norton, New York.
792. Oseretzky NI (1928) Zur Methodik der Untersuchung der motorischen Komponenten. *Zeitschr f angewandte Psychol* 32:257-93.
793. Overmeyer S, Bullmore ET, Suckling J e.a. (2001) Distributed grey and white matter deficits in hyperkinetic disorder: MRI evidence for anatomical abnormality in an attentional network *Psychol Med* 31:1425-35.
794. Overmeyer S, Simmons A, Santosh J e.a. (2000) Corpus callosum may be similar in children with ADHD and siblings of children with ADHD. *DMCN*42:8-13.
795. Ozand PT, Thompson JN, Gascon GG e.a. (1994) Sanfilippo type D presenting with acquired language disorder but without features of mucopolysaccharidosis. *J Child Neurol* 9:408-11.
796. Ozonoff S (1999) Cognitive impairment in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet.* 89:45-52.
797. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ (1991) Asperger's syndrome: evidence of an empirical distinction from high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiat* 32:1107-1122.
- 797a. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ (1991) Executive function deficits in highfunctioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiat* 32:181-1105.
798. Papez JW (1937) A proposed mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiat* 38:725-43.
799. Pappadopulos E, MacIntyre JC, Crismon ML e.a. (2003) Treatment recommendations for the use of antipsychotics for aggressive youth (TRAAAY) Part II. *J Am. Acad Child Adolesc Psychiat* 42:145-61.
800. Paquier Ph F, Dongen HR van, Loonen Chr B (1992) The Landau-Kleffner syndrome or 'acquired aphasia with convulsive disorder'. Long-term follow-up of six children and a review of the recent literature. *Arch Neurol* 49:354-9.
801. Paracchini S, Thomas A, Castro S et al (2006) The chromosome 6p22 haplotype associated with dyslexia reduces the expression of KIAA0319, a novel gene involved in neuronal migration. *Hum Mol Genet*, 15:1659-66.
802. Parisse Chr (1999) Cognition and language acquisition in normal and autistic children. *J Neurolinguist* 12:247-69.
803. Park SA, Hahn JH, Kim JI e.a. (2000) Memory deficits after bilateral anterior fornix infarction. *Neurol* 54:1379-82.
804. Parush S, Sohmer H, Steinberg A e.a.(1997) Somatosensory functioning in children with attention deficit hyperactivity disorder. *DMCN* 39:464-8.
805. Pascual-Castroviejo I, Roche C, Martinez-Bermejo A e.a. (1998) Hypomelanosis of Ito. A study of 76 infantile cases. *Brain Dev* 20:36-43.
806. Patten BM (1973) Visually mediated thinking: A report of the case of Albert Einstein. *J Learn Disab* 6:15-20.
807. Patwardhan AJ, Eliez S, Bender B e.a. (2000) Brain morphology in Klinefelter syndrome - Extra x chromosome and testosterone supplementation. *NEUROL* 2000 54:2218-23.
808. Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman W e.a. (1995) A family study of obsessivecompulsive disorder. *Am J Psychiat* 152:76-84.
809. Pavlidis GTh & Fisher DF (eds, 1986) *Dyslexia. Its neuropsychology and treatment.* Wiley, Chichester.
810. Pavlov IP (1927) *Conditioned reflexes.* Oxford Univ Press, Oxford.
811. Pavoonen EJ, Almqvist F, Tamminen T e.a. (2002) Poor sleep and psychiatric symptoms at school: an epidemiological study. *Eur Child Adolesc Psychiat* 11:10-17.
812. Penhune VB, Zatorre RJ, Feindel WH (1999) The role of auditory cortex in retention of rhythmic patterns as studied in patients with temporal lobe removals including Heschl's gyrus. *Neuropsychol* 37:315-31.
813. Pennington BF (1990) Annotation: the genetics of dyslexia. *J Child Psychol Psychiat* 31:193-201.
814. Pennington BF & Ozonoff S (1996) Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiat* 37:51-87.
815. Pennington BF, Smith ShD, Kimberling WJ, Green Pa, Marshall MH (1987) Lefthandedness and immune disorders in familial dyslexics. *Arch Neurol* 44:634-9.
816. Perry C, Ziegler J & Zorzi M (2007) Nested incremental modeling in the development of computational theories: the CPD+ model of reading aloud. *Psychol Rev* 114:273-315.
817. Persson Benbow C (1987) Possible biological correlates of precocious mathematical reasoning ability. *TINS* 10:17-20.
818. Peterson CC & Siegal M (1995) Deafness, conversation and theory of mind. *J Child Psychol Psychiat* 36:459-74.

819. Pezzini G, Vicari S, Volterra V e.a. (1999) Children with Williams Syndrome: Is there a single neuropsychological profile? *Dev Neuropsychol* 15:141-55.
820. Philippart M (1992) Handwriting in Rett syndrome: A normal developmental stage. *Pediatr Neurol* 8:197-9.
821. Philippart M (2001) Rett and Angelman's syndromes: Models of arrested development. *Pediatr Neurol* 288-94.
822. Piaget J (1981) *Le développement de la notion de temps chez l'enfant*. PUF, Paris.
823. Piaget J & Szeminska A (1980) *La gènèse du nombre chez l'enfant*. Delachaux et Niestlé, Neuchatel.
824. Piazza DM (1977) Cerebral lateralization in young children as measured by dichotic listening and finger-tapping tasks. *Neuropsychologia* 15:417-25.
825. Piek JP, Pitcher TM, Hay DA (1999) Motor coordination and kinaesthesia in boys with attention deficit-hyperactivity disorder. *DMCN* 41:159-65.
826. Pierce K, Müller R-A, Ambrose J e.a. (2001) Face processing occurs outside the fusiform 'face area' in autism: Evidence from functional MRI. *Brain* 124:2059-73.
827. Pierrot-Deseilligny C, Müri RM, Rivaud-Pechoux S e.a. (2002) Cortical control of spatial memory in humans: The visuoculomotor model. *Ann Neurol* 52:10-19.
828. Pinkerton F, Watson D, R & McClelland RJ (1989) A neuropsychological study of children with reading, writing and spelling difficulties. *Developmental Medicine and Child Neurology* 31:569-81.
829. Pinsard N & Cotte MF (coord, 1984) M David M et D Floret (eds) *Neurologie neuropsychiatrie*. Simep, Villeurbanne, France.
830. Pinter JD, Eliez S, Schmitt JE, e.a. (2001) Neuroanatomy of Down's syndrome: A high-resolution MRI study. *Am J Psychiat* 158:1659-65.
831. Pirozzolo FJ (1979) *The neuropsychology of developmental reading disorders*. Praeger, New York.
832. Piven J (1997) The biological basis of autism. *Current Opinion Neurobiol.* 7:708-12, 1997.
833. Piven J (2001) The broad autism phenotype: A complementary strategy for molecular genetic studies of autism. *Am J Med Gen* 105:34-5.
834. Piven J, Arndt S, Bailey J e.a. (1996) Regional brain enlargement in autism: A magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 35:530-6.
835. Plaza M (1997) Phonological impairment in dyslexic children with and without early speech- language disorder. *Eur J Disord Commun.* 32:277-90.
836. Pliszka SR (1992) Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder and overanxious disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 31:197-203.
- 836a. Plomin R, DeFries JC, McClearn GE e.a. (2001) *Behavioral genetics*. 4 th Ed Worth Publishers, New York.
837. Pontius A (1973) Dysfunction patterns analogous to frontal lobe system and caudate nucleus syndromes in some groups of Minimal Brain Dysfunction. *J Am Med Women's Ass* 26:285-92.
838. Poortinga K, Njikiktjen C, Visser SL (1982) Correlations between visual evoked potential parameters of 5-year old children and their neonatal neurological condition. In: J Courjon, F Mauguière and M Revol (eds) *Clinical applications of evoked potentials in neurology*. Raven Press, New York, pp 81-88.
839. Prader A, Labhart A, Willi H (1956) Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, kryptorchismus und oligophrenie nach myotonieartigem Zustand im Neugeborenenalter. *Scheiz Med Wschr* 86:1260.
840. Prasad C, Prasad AN, Chodirker BN e.a. (2000) Genetic evaluation of pervasive developmental disorders: the terminal 22q13 deletion syndrome may represent a 841.\$2476. Prechtl HFR & Stemmer C (1962) The choreiform syndrome in children. *DMCN* 4:119-27.
842. Premack D & Woodruff G (1978) Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci* 1:516-26.
843. Pribram KH (1971) Holograms. In: *Languages of the brain*. Prentice-Hall Inc, Englewood Cliffs, pp 159-66.
844. Prior M, Sanson A, Freethy C (1985) Auditory attentional abilities in hyperactive children. *J Child Psychol Psychiat* 26:289-304.
845. Prior MR, Tress B, Hoffman WL (1984) Computed tomographic study of children with classic autism. *Arch Neurol* 41:482-84.
846. Purves D & Lichtman JW (1985) *Principles of neural development*. Sinauer Ass Inc Publishers, Sunderland, Mass, USA.
847. Pytkowicz Streissguth A, Sampson PD, Barr HM e.a. (1986) Studying alcohol teratogenesis from the perspective of the fetal alcohol syndrome: Methodological and statistical issues. In: HM Wisniewski and DA Snider (eds) *Mental retardation: Research, education, and technology transfer*. *Ann NY Ac Sci* 477:63-86.
848. Radil T, Mates J, Ilmberger J e.a. (1990) Stimulus anticipation in following rhythmic acoustical patterns by tapping. *Exp er.* 46:762-63.

849. Radonovich KJ, Carr JT, Denckla MB e.a. (2002) Time judgment and production in children with ADHD. Poster, ins, Toronto.
- 849a. Raine A (1996) Autonomic nervous system factors underlying disinhibited, antisocial, and violent behavior. Biosocial perspectives and treatment implications. *Ann New York Acad Sci* 794. The New York Academy of Sciences, pp 46-59.
850. Raine A (2002) Annotation: The role of prefrontal deficits, low autonomic arousal, and early health factors in the development of antisocial and aggressive behaviour in children. *J Child Psychol Psychiat* 43:417-34.
851. Raisova V & Hyanek J (1986) Speech disorders associated with histidinemia and other hereditary disorders of amino acid metabolism. *Folia phoniat* 38:43-48.
852. Rakic P & Novakowski R (1981) The time and origin of neurons in the hippocampal region of the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 196:99-128.
853. Ramaekers G and Njiokiktjien C (eds, 1991) *Pediatric Behavioural Neurology. Vol 3. The Child's Corpus Callosum*. Suyi Publications, Amsterdam, pp 396.
854. Rao SM, Harrington DL Haaland KY e.a. (1997) Distributed neural systems underlying the timing of movements. *J Neurosci.* 17:5528-5535.
855. Rapin I (1982) *Children with Brain Dysfunction. Neurology, Cognition, Language and Behavior. Int Rev Child Neurol Series*. Raven Press, New York, pp 284.
856. Rapin I & Allen DA (1982) Developmental language disorders: nosologic considerations, In: I Rapin , DA Allen (eds) *Neuropsychology of language, reading and spelling*. Acad Press Inc New York, pp 157-86.
857. Rapin I & Allen DA (1986) The Physician's Assessment and Management of young children with Developmental Language Disorders. In: E Rossi (ed& Neuropädiatrie iiI. *Pädiatrische Fortbildungskurse für die Praxis*, Karger, Basel, pp 1-12.
858. Rapin I and Allen D (1988) Syndromes in Developmental Dysphasia and Adult Aphasia. In: F Plum (ed) *Language, Communication and the Brain*. Raven Press, New York, pp 57-75.
859. Rapin I & Katzman R (1998) Neurobiology of autism. *Ann Neurol* 43:7-14.
860. Rapoport JL (1983) The use of drugs: trends in research. In: M Rutter (ed) *Developmental neuropsychiatry*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 385-403.
861. Raskin LA, Shaywitz BA, Shaywitz SE e.a. (1984) Early brain damage and attentional deficit disorder: an animal model. In: CR Almlie and S Finger (eds 1984) *Early Brain Damage. vol I Research orientations and clinical observations*. Ac Press, Inc New York, pp 111-23.
862. Ratcliffe SG, Butler GE, Jones M (1990) Edinburgh study of growth and development of children with sex chromosome abnormalities. iv. *Birth defects* 26:1-44.
863. Rawlins JNP (1985) Associations across time: the hippocampus as a temporary memory store. *Behav Brain Sci* 8:479-514.
864. Reiss AL, Freund L, Plotnick L e.a. (1993) The effects of X monosomy on brain development: Monozygotic twins discordant for Turner's syndrome. *Ann Neurol* 34:95-107.
865. Remschmidt H & Schmidt M (eds 1981) *Neuropsychologie des Kindesalters*. Enke, Stuttgart.
866. Remschmidt H, Warnke A (1992) Visual information processing and cerebral activation in dyslexic boys: Quantitative EEG Analysis during Discrimination Reading Tasks. *Eur Child Adol. Psychiat* 1:42-53.
867. Rentz R, Niebergall G, Gobel D (1986) Feinneurologische Befunde bei sprachgestorten Schulkindern. *Klin Pädiat* 198:107-13.
868. Rett A (1966) Über ein eigenartiges hirnatrophisches Syndrom bei Hyperammonämie im Kindesalter. *Wien Med Wochenschrift* 118:723-6.
869. Rhythm integrated. A computer-controlled tapping test. by Metrika, Moscow. Information by Suyi Publ or Vladvil@skivs.ski.org.
870. Rich DA, McKeever WF (1990) An investigation of immune system disorder as a "marker" for anomalous dominance. *Brain and Cognition* 12:55-72.
871. Rickard TC, Romero SG, Basso G e.a. (2000) The calculating brain: An fMRI study. *Neuropsychologia* 38:325-35.
872. Riddoch MJ & Humphreys GW (1986) Neurological impairments of object constancy: The effects of orientation and size disparities. *Cogn Neuropsychol* 3:207-24.
873. Riley EP, Mattson SN, Sowell ER e.a. (1995) Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 19:1198-1202.
874. Rimland B (1964) *Infantile autism: the syndrome and its implications for a neural theory of behavior*. Appleton-Century-Crofts, New York.
875. Ring HA, Baron-Cohen S, Wheelwright S e.a. (1999) Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism. A functional MRI study of Embedded Figures Task performance. *Brain* 122:1305-15.

876. Ringman JM & Jankovic J (2000) Occurrence of tics in Asperger's Syndrome and Autistic Disorder. *J Child Neurol* 15:394-400.
877. Rinne Th (2002) The neuro-endocrine scars of sustained childhood abuse in adult female patients with borderline personality disorder. Thesis, UvA, isbn 90-9015816-2.
878. Ritvo ER, Freeman BJ, Mason-Brothers A e.a. (1986) Concordance for the syndrome of autism in 40 pairs of afflicted twins. In: S Chess and A Thomas (eds) *Annual Progress in Child Psychiatry and Child Development*. Brunner and Mazel, New York, pp 549-56.
879. Ritvo ER, Freeman BJ, Scheibel AB e.a. (1988) Lower purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: initial findings of the ucla-nsac autopsy research report. *Am J Psychiat* 143:862-6.
880. Riva D, Saletti V, Nichelli F (2000) The organization of memory in temporomesial structures in developmental age. In: D Riva & A Benton (eds) *Localization of brain lesions and developmental functions*. Joh Libbey & Cy Ltd, pp 15-21.
881. Rivkin MJ, Vajapeyam S, Hutton Chl e.a. (2003) A functional magnetic resonance imaging study of paced finger tapping in children. *Pediatr Neurol* 28:89-95.
882. Rizzolatti G, Fadiga L, Fogassi L e.a. (1999) Resonance behaviors and mirror neurons. *Arch Ital Biol* 137:85-100.
883. Robertson IH, Manly T, Beschin N e.a. (1997) Auditory sustained attention is a marker of unilateral spatial neglect. *Neuropsychol* 35:1527-32.
884. Robertson MM (2000) Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 123:425-62.
885. Robertson MM, Banerjee S, Eapen V e.a. (2002) Obsessive compulsive behaviour and depressive symptoms in young people with Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiat* 11:261-5.
886. Robinson GM & Solomon DJ (1974) Rhythm is processed by the speech hemisphere. *J Exp Psychol* 102:508-11.
887. Robinson PD, Schutz CK, Macciardi F e.a. (2001) Genetically determined low maternal serum dopamine B-hydroxylase levels and the etiology of autism spectrum disorders. *Am J Med Genet* 100:30-6.
888. Rodier PM (2000) The early origins of autism. *Sci Am Febr* 2000:38-45.
889. Roeltgen DP & Heilman KM (1984) Lexical agraphia. Further support for the twosystem hypothesis of linguistic agraphia. *Brain* 107:811-27.
890. Rogeness GA, Javors MA, Pliszka SR (1992) Neurochemistry and child and adolescent psychiatry. *J Am Ac Child Adolesc Psychiat* 31:765-81.
891. Rosanoff AJ (1931) Sex-linked inheritance in mental deficiency. *Am J Psychiat* 11:289-97.
892. Rosen GD, Sherman GF & Galaburda AM (1990) Interhemispheric connections differ between symmetrical and asymmetrical brain regions. *Neurosci* 33:525-33.
893. Rosenbaum T, Gärtner J, Körholz D e.a. (1998) Paraneoplastic limbic encephalitis in two teenage girls. *Neuropediatr* 29:159-62.
894. Rosenberger PB & Hier DB (1980) Cerebral asymmetry and verbal intellectual deficits. *Ann Neurol* 8:300-4.
895. Ross C, Davies P, Whitehouse W (2002) Melatonin treatment for sleep disorders in children with neurodevelopmental disorders: An observational study. *DMCN* 44:339-44.
896. Ross JL, Kushner H, Roeltgen DP (1996) Developmental changes in motor function in girls with Turner syndrome. *Pediatr Neurol* 15:317-22.
897. Rossel E (1987) Daueraufmerksamkeit bei hyperkinetischen Kindern: Eine Signal-Detection-Analyse der Wirkung von Methylphenidat. *Z Kinder-Jugendpsychiat* 15:6-17.
898. Roulet Perez E, Maeder Ph, Meagher Villemure K e.a. (2000) Acquired hippocampal damage after temporal lobe seizures in 2 infants. *Ann Neurol* 48:384-7.
899. Rourke BP (1995) Syndrome of nonverbal learning disabilities: neurodevelopmental manifestations. New York, Guilford Press.
900. Rourke BP, Bakker DJ, Fisk JL e.a. (1983) *Child Neuropsychology. An introduction to theory, research, and clinical practice*. The Guilford Press, New York.
901. Rourke BP, Fisk JL, Strang JD (1986) *Neuropsychological assessment of children*. The Guilford Press, New York.
902. Rousselle C & Wolff PH (1991) The dynamics of bimanual coordination in developmental dyslexia. *Neuropsychol* 29:907-24.
903. Rovet J, Netley C, Bailey J e.a. (1995) Intelligence and achievement in children with extra X aneuploidy: A longitudinal perspective. *Am J Med Genet* 60:356-63.
904. Rubens AB, Mahuwold MB & Hutton JT (1976) Asymetry of the lateral (Sylvian) fissures in man. *Neurol* 26:620-4.
905. Rubenstein AE, Bunge RP, Housman DE (eds 1986) *Neurofibromatosis*. Ann NY Ac Sci 486:1-414.

906. Rubia K, Noorlos J, Smith A e.a. (2003) Motor timing deficits in community and clinical boys with hyperactive behavior: the effect of methylphenidate on motor timing. *J Abn Child Psychol* 31:301-13.
907. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E e.a. (1998) Prefrontal involvement in "temporal bridging" and timing movement. *Neuropsychol* 36:1283-93.
908. Rudel RG & Denckla MB (1974) Relation of forward and backward digit repetition to neurological impairment in children with learning disabilities. *Neuropsychol* 12:109-18.
909. Rueckert L, Sorensen L, Levy J (1994) Callosal efficiency is related to sustained attention. *Neuropsychol* 32:159-73.
910. Rühl D, Bölte S, Poustka F (2001) Sprachentwicklung und Intelligenzniveau beim Autismus. *Der Nervenarzt* 72:535-40.
911. Rumsey JM, Andreason P, Ametkin AJ e.a. (1992) Failure to activate the left temporoparietal cortex in dyslexia. *Arch Neurol* 49:527-34.
912. Rumsey JM & Ernst M (2000) Functional neuroimaging of autistic disorders. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 6:171-79.
913. Rumsey JM, Donohue BC, Brady DR e.a. (1997) A magnetic resonance imaging study of planum temporale asymmetry in men with developmental dyslexia. *Archives of Neurology* 54:1481-9.
914. Rumsey JM, Zametkin AJ, Andreason P e.a. (1994) Normal activation of frontotemporal language cortex in dyslexia, as measured with oxygen 15 positron emission tomography. *Arch Neurol* 51:27-38.
915. Rusak B & Zucker I (1979) Neural regulation of circadian rhythms. *Psychol Rev* 59:449-526.
916. Rutter M (ed 2002) *Developmental Neuropsychiatry*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 632.
- 916a. Rutter M (1974) The development of infantile autism. *Psychol Med* 4:147-63.
917. Rutter M & Taylor E (2002) *Child and adolescent psychiatry*. Blackwell Publ Cy, Oxford, pp 1209.
918. Ryan AK, Goodschip JA, Philip N e.a. (1997) Spectrum of clinical features with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med. Gen* 34:798-804.
919. Safer D, Allen R, Barr E (1972) Depression of growth in hyperactive children on stimulant drugs. *New Engl J Med* 287:217-20.
920. Saffran EM & Marin DSM (1975) Immediate memory for wordlists and sentences in a patient with deficient auditory short-term memory. *Brain Language* 2:420-33.
921. Sait-Cyr JA, Taylor AE, Lang AE (1988) Procedureel learning en neostriatal dysfunction in man. *Brain* 111:941-959.
922. Saito S & Ishio A (1998) Rhythmic information in working memory - effects of concurrent articulation on reproduction of rhythms. *Jap Psychol Res* 40:10-18.
923. Saitoh O, Karns CM, Courchesne E (2001) Development of the hippocampal formation from 2 to 42 years. MRI evidence of smaller area dentata in autism. *Brain* 124:1317-24.
924. Sandberg S (1986) Overactivity:behaviour or syndrome? In: EA Taylor (ed) *The overactive child*. Clin Dev Med no 97, Spast Int Med Publ, Blackwell, Oxford and Lippincott, Philadelphia, pp 41-72.
925. Sanders-Woudstra JAR, Verhulst FC, de Witte HFJ (1995) *Kinder- en jeugdpsychiatrie*. dl I: Psychopathologie en behandeling. Verhulst FC en Verheij F dl II (2003) *Onderzoek en diagnostiek*. Verheij F & Verhulst FC dl III (1999) *Behandeling en begeleiding*. Van Gorcum, Assen.
926. Sarimski K (1997) *Entwicklungspsychologie genetischer syndrome*. Hogrefe - Verlag für Psychologie, Göttingen, 362p.
927. Satterfield JH & Braley BW (1977) Evoked potentials and brain maturation in hyperactive and normal children. *EEG Clin Neurophysiol* 43:43-51.
928. Satterfield JH, Cantwell DP, Satterfield BT (1974) Pathophysiology of the hyperactive child syndrome. *Arch Gen Psychiat* 31:839-44.
929. Satterfield JH, Cantwell DP, Schell A e.a. (1979) Growth of hyperactive children treated with methylphenidate. *Arch Gen Psychiat* 36: 212-17.
930. Satterfield JH & Dawson ME (1971) Electrodermal correlates of hyperactivity in children. *Psychophysiol* 8:191-97.
931. Sauvage D, Adrien JL, Barthelemy C e.a. (1984) *Autisme du nourrisson et du jeune enfant (0-3 ans); Signes précoces et diagnostic*. *Congres de psychiatrie et de neurologie de langue française*, Luxembourg, Masson, Paris.
932. Schachar RJ (1986) Hyperkinetic syndrome: historical development of the concept. In: EA Taylor (ed) *The overactive child*. Clin Dev Med no 97, SIMP, Blackwell, Oxford and Lippincott, Philadelphia, pp 19-40.
933. Schade JP, van Groenigen DB (1961) Structural organization of the human cerebral cortex. I. Maturation of the middle frontal gyrus. *Acta Anat* 47:47-111.
934. Schifter T, Hoffman JM, Hatten Jr P e.a. (1994) Neuroimaging in infantile autism. *J Child Neurol* 9:155-61.

935. Schmieberg M (1947) The treatment of psychopaths and Borderline patients. *Am J Psychother* 1:45-70.
936. Schmitt JE, Eliez S, Bellugi U e.a. (2001) Analysis of cerebral shape in Williams syndrome. *Arch Neurol* 58:283-7.
937. Schmitt JE, Watts K, Eliez S e.a. (2002) Increased gyrification in Williams syndrome: Evidence using 3D MRI methods. *DMCN* 44:292-5.
938. Schneider W & Shiffrin RM (1977) Controlled and automatic human information processing:i. Detection, search and attention. *Psychol Rev* 84:1-16.
939. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis R e.a. (1980) Towards objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 10:91-103.
940. Schur SB, Sikich L, Findling RL e.a. (2003) Treatment recommendations for the use of antipsychotics for aggressive youth (TRAA) Part I: a review. *J Am. Acad Child Adolesc Psychiat* 42:132-44.
941. Scoville WB & Milner B (1982) Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 20:11-21.
942. Secunda L & Finley KH (1942) Encephalographic studis in Children Presenting Behavior Disorders, *J Nerv ment Dis* 95:621-25.
943. Seidenberg MS & McClelland JL (1989) Visual word recognition and pronunciation: A computational model of acquisition, skilled performance and dyslexia. In A. Galaburda, ed., *From reading to neurons*. Cambridge, Mass: The MIT Press, pp 255-305.
944. Selnes OA, Knopman DS, Niccum N & Rubens AB (1985) The critical role of Wernicke's area in sentence repetition. *Ann of Neurol* 17:549-57.
945. Senf GM & Freundl PC (1971) Memory and attention factors in specific learning disabilities. *J Learn Disab* 4:36-48.
946. Senoir K (2000) Autism: progress and priorities. *Lancet* 356:490 .
947. Sergeant J (1985) In search of processing deficits of attention in addh children. In: J Swanson and LM Bloomingdale (eds) *Emerging trends in research on attention deficit disorders*. Spectrum, New York.
948. Sergeant J, Geurts H, Oosterlaan J (2002) How specific is a deficit of executive functioning for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? *Behav Brain Res* 130: 3-28.
949. Sergent V, Hellige JB, Cherry B (1993) Effects of responding hand and concurrent verbal processing on time-keeping and motor-implementation processes. *Brain Cogn* 23:243-62.
950. Shah A & Frith U (1993) Why do autistic individuals show superior performance on the block design task? *J Child Psychol Psychiat* 34:1351-64.
951. Shalev R & Gross-Tsur V (2001) Developmental dyscalculia. *Pediatr Neurol* 24:337-42.
952. Shalev R, Manor O, Amir N e.a. (1993) The acquisition of arithmetic in normal children: Assessment by a cognitive model of dyscalculia. *DMCN* 35:593-601.
953. Shalev R, Weirtman R, Amir N (1988) Developmental dyscalculia. *Cortex* 24:555-61.
954. Shankweiler D & Liberman IY (eds) (1989) Phonology and reading disability. Solving the reading puzzle. IARLD Monograph Series number 6. Ann Arbor, The University of Michigan Press, pp 167.
955. Shapiro AK, Shapiro ES, Young JG e.a. (1988) *Gilles de la Tourette Syndrome*. 2nd ed. Raven Press, New York.
956. Sharp SJ & D'Cruz O'NF (2000) Narcolepsy in a 12-month-old boy. *J Child Neurol* 15:145-6.
957. Shaywitz SE, Escobar MD, Shaywitz BA, et al (1992) Evidence that dyslexia may represent the lower tail of a normal distribution of reading ability. *New Engl J Med* 326:145-50.
958. Shaywitz SE, Escobar MD, Shaywitz BA, Fletcher JM & Makuch R (1992).
959. Shaywitz SE & Shaywitz BA (1987) Attention deficit disorder: Current perspectives. *Pediatr Neurol* 3:129-35.
960. Shaywitz SE, Shaywitz BA, Cohen DJ e.a. (1984) Monoaminergic mechanisms in hyperactivity. In: M Rutter (ed) *Developmental neuropsychiatry*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 330-47.
961. Shearer ML & Finch SM (1964) Periodic organic psychosis associated with recurrent herpes simplex. *Nw Engl J Med* 271:494-96.
962. Shenoy S, Arnold S, Chatila T (2000) Response to steroid therapy in autism secondary to autoimmune lymphoproliferative syndrome. *J Pediatr* 136:682-7.
963. Sheppard DM, Bradshaw JL, Georgiou N e.a. (2000) Movement sequencing in children with Tourette's syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Movement Disord* 15:1184-93.
964. Sheridan MK, Radlinski SS, Kennedy MD (1990) Developmental outcome in 49,xxxxxy Klinefelter syndrome. *DMCN* 32:528-46.

965. Shevell MI (1996) Acephalgic migraines of childhood. *Pediatr Neurol* 14:211-15.
966. Shimoyama I, Ninchoji T, Uemura K (1990) The finger-tapping test: A quantitative analysis. *Arch Neurol*. 47:681-84.
967. Shinnar S, Rapin I, Arnold S e.a. (2001) Language regression in childhood. *Ped Neurol* 24:183-9.
968. Shprintzen RJ, Goldberg RB, Lewin ML e.a. (1978) A new syndrome involving cleft palate, cardiac anomalies, typical facies, and learning disabilities. Velocardiofacial syndrome. *Cleft Palate J* 15:56-62.
969. Shriberg LD, Paul R, McSweeney JL e.a. (2001) Speech and prosody characteristics of adolescents and adults with high-functioning autism and Asperger syndrome. *J Speech Lang Hearing Res* 44:1097-1115.
970. Shue KL & Douglas VI (1992) Attention deficit hyperactivity disorder and the frontal lobe syndrome. *Brain Cogn* 20:104-24.
971. Silverman WK & Treffers PDA (eds 2001) *Anxiety disorders in children and adolescents*. Cambridge Un Press, Cambridge, UK, pp 402.
972. Simon N (1975) Echolalic speech in childhood autism. *Arch Gen Psychiat* 32:1439-46.
973. Singer HNG, Bellugi U, Bates E, e.a. (1997) Contrasting profiles of language development in children with Williams and Down syndromes. *Dev Neuropsychol* 13:345-70.
974. Singer HV (2000) Current issues in Tourette syndrome. *Movement Disord* 15:1051-63.
975. Singer W (1986) Activity dependent self-organization of synaptic connections as a substrate of learning. In: IP Changeux en M Konishi (eds) *Neural en molecular mechanisms of learning*. Dahlem Conferences. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo.
976. Singer W (1986) Synchronization of cortical activity and its putative role in information porocessing and learning. *Ann Rev Physiol* 55:349-74.
977. Singer W (1986) The Brain as a Self-organizing System. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci* 236:4-9.
978. Slaats-Willemse D, Swaab-Barneveld H, de Sonneville L (2003) Deficient response inhibition as a cognitive endophenotype of ADHD. *J Am Ac Child Adolesc Psychiat* 42:1242-48.
979. Smedje H, Broman J-E, Hetta J (2001) Associations between disturbed sleep and behavioural difficulties in 635 children aged six to eighth years: a study based on parents' perceptions. *Eur Child Adolesc Psychiat* 10:1-9.
980. Smith IM & Bryson SE (1988) Monozygotic twins concordant for autism and hyperlexia. *Dev Med Child Neurol* 30:527-35.
981. Smith IM & Bryson SE (1998) Gesture imitation in autism I: Nonsymbolic postures and sequences. *Cogn Neuropsychol* 15:747-70.
982. Smits MG, Nagtegaal EE, van der Heijden J e.a. (2001) Melatonin for chronic sleep onset insomnia in children: A randomized placebo-controlled trial. *J Child Neurol* 16:86-92.
983. Sniijders-Oomen AWM (red), Tuinsma MME, van der Eijk ME e.a. (1990) *Autisme en verwante communicatiestoornissen. Behandeling bij jonge kinderen*. Dekker en vd Vegt, Assen, pp 125.
984. Söderbergh R (1984) Teaching Swedish deaf preschool children to read. In: Dale PS and Ingram D (eds) *Child Language - An international Perspective*. Univ Park Press, Baltimore, pp 373-86.
985. Sonneville de L & Njiokiktjien C (1988) 'Pediatric Behavioural Neurology' vol 2, Aspects of information Processing, A computer-based approach of development and disorders. Amsterdam: Suyi Publications, pp 208.
986. Sonneville LMJ de, Njiokiktjien C, Hilhorst RH (1991). Methylphenidate Induced Changes in ADDH Information Processors. *J Child Psychol Psychiat* 32: 285-95.
987. Soorani-Lunsing RJ (1993) Puberty and minor neurological dysfunction. A followup study of neurobehavioural relationships from birth onwards. Thesis, Groningen.
988. Sotos JF, Dodge PR, Muirhead D e.a. (1964) Cerebral gigantism in childhood. *N Engl J Med* 271:109-16.
989. Spano M, Mercuri E, Rando T e.a. (1999) Motor and perceptual-motor competence in children with Down syndrome: Variation in performance with age. *Eur J Paediatr Neurol* 3:7-14.
990. Speedie LJ & Heilman KM (1982) Amnesic disturbance following infarction of the left dorsomedial nucleus of the thalamus. *Neuropsychol* 20:597-604.
991. Speedie LJ & Heilman KM (1983) Anterograde memory deficits for visuospatial material after infarction of the right thalamus. *Arch Neurol* 40:183-86.
992. Spekrijse H (1983) Comparison of acuity tests en pattern evoked potential criteria: two mechanisms underly acuity maturation in man. *Behav Brain Res* 10 (1) Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 107-11.
993. Sperry RW (1985) Consciousness, personal identity, and the divided brain. In DF Benson and E Zaidel (Eds.) *The Dual Brain*. The Guilford Press, New York. pp 11-26.



994. Spinelli M, Oliveira Rocha AC de e.a. (1995) Word-finding difficulties, verbal paraphasias, and verbal dyspraxia in ten individuals with fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 60:39-43.
995. Spitz RA (1965) *The first year of life. A psycho-analytic study of normal and deviant development of object relations.* New York. Int Univ Press.
996. Spitz RA & Wolf KM (1946) Anaclitic depression: an inquiry into the genesis of psychotic conditions in early childhood, II. *Psychoanal Study Child* 2:313-42.
997. Spitzer RL & Cantwell DP (1980) The DSM III classification of the psychiatric disorders of infancy, childhood and adolescence. *J Am Acad Child Psychiat* 19:356-70.
- 997a. Spohr H.-L & Steinhausen H.-Chr (1987) Follow-up studies of children with fetal alcohol syndrome. *Neuropediatr* 18:13-17.
998. Squire LR (1986) Memory and the brain. In: SL Friedman, KA Klivington and RW Peterson (eds) *The brain, cognition, and education.* Acad Press, Orlando, pp 171-202.
999. Squire LR & Butters N (eds, 1985) *Neuropsychology of Memory.* The Guilford Press, New York.
1000. Squire LR & Zola-Morgan S (1988) Memory: brain systems and behavior. *TINS* 11:170-175.
1001. Stambak M (1951) Le problème du rythme dans le développement de l'enfant et dans les dyslexies d'évolution. *Enfance* 5:480-502.
1002. Stambak M (1984) Trois Epreuves de rythme. in: R Zazzo: *Manual pour l'examen psychologique de l'enfant.* Delachaux et Niestlé, Neuchatel, pp 241-259.
1003. Stamm JS & Kreder SV (1979) Minimal brain dysfunction: psychological and neurophysiological disorders in hyperkinetic children. In: MS Gazzaniga (ed) *Handbook of behavioral neurobiology. 2 Neuropsychology.* Plenum Press, New York, pp 119-50.
1004. Stanesco-Cosson R, Pinel P, Van De Moortele PF e.a. (2000) Understanding dissociations in dyscalculia - A brain imaging study of the impact of number size on the cerebral networks for exact and approximate calculation. *Brain* 123:2240-55.
1005. Steffenburg S, Gillberg Chr, Hellgren L e.a. (1989) A twin study of autism in Denmark, Finland, Iceland, Norway and Sweden. *J Child Psychol Psychiat* 30:405-16.
1006. Steffenburg S, Gillberg ChrL, Steffenburg U e.a. (1996) Autism in Angelman syndrome: A population-based study. *Pediatr Neurol* 14:131-6.
1007. Steinhausen H-C, Willms J, Spohr H-L (1994) Correlates of psychopathology and intelligence in children with fetal alcohol syndrome. *J Child Psychol Psychiat* 35:323-31.
1008. Steinmetz H, Volkman J, Jaencke L e.a. (1991) Anatomical left-right asymmetry of language-related temporal cortex is different in left- and right-handers. *Ann Neurol* 29:315-19.
1009. Stevens MC, Fein DA, Dunn M e.a. (2000) Subgroups of children with autism by cluster analysis: A longitudinal examination. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 39:346-352.
1010. Stevens T & Karmiloff Smith A (1997) Word learning in a special population - do individuals with Williams-syndrome obey lexical constraints. *J Child Lang* 24:737-65.
- 1010a. Stevenson J & Richman N (1976) The prevalence of language delay in a population of three-year-old children and its association with general retardation. *DMCN* 18:431-41.
1011. Stewart MA, Ferris A, Pitts FN e.a. (1966) The hyperactive child syndrome. *J Child Psychol Psychiat* 36:861-67.
1012. Stewart MA & Tsai LY (1985) Hyperactivity. In: PJ Vinken, GW Bruyn and HL Klawans (eds, JAM Frederiks co-ed) *Neurobehavioural disorders.* Elsevier, Amsterdam, pp 175-88.
1013. Stone WL, Hoffman EL, Lewis SE e.a. (1994) Early recognition of autism. Parental reports vs clinical observation. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148:174-79.
1014. Stone WL, Lee EB, Ashford L e.a. (1999) Can autism be diagnosed accurately in children under 3 years? *J Child Psychol & Psychiat* 40:219-26.
1015. Stothard SE & Hulme C (1995) A comparison of phonological skills in children with reading comprehension difficulties and children with decoding difficulties. *J Child Psychol Psychiat* 36:399-408.
1016. Stratford B & Yuet-Yu Ching E (1983) Rhythm and time in the perception of Down's syndrome children. *J Ment Defic Res* 27:27-38.
1017. Strauss AA & Kephart NC (1955) *Psychopathology and education of the braininjured child.* Vol II Grune and Stratton, New York, pp 47-89.
1018. Strömland K, Nordin V, Miller M e.a. (1994) Autism in thalidomide embryopathy: a Population study. *DMCN* 36:351-6.

1019. Stuss DT & Benson DF (1987) *The frontal lobes*. Raven Press, New York.
1020. Suddendorf T & Corballis MC (1997) Mental time travel and the evolution of the human mind [Review]. *Gen Social Gen Psychol Monogr* 123:133-67.
1021. Sudhalter V, Maranion M, Brooks P (1992) Expressive semantic deficit in the productive language of males with fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 43:65-71.
1022. Sugarman GI, Landing BH, ReedWB (1977) Cockayne syndrome: Clinical study of two patients and neuropathologic findings in one. *Clin Pediatr* 16:225-32.
1023. Sugita K, Takanashi J, Ishii M e.a. (1992) Comparison of MRI white matter changes with neuropsychologic impairment in Cockayne syndrome. *Pediatr Neurol* 8:295-98.
1024. Sutherland GR (1977) Fragile sites on human chromosomes: demonstration of their dependence on the type of tissue culture medium. *science* 197: 265-66.
1025. Sutton E & Read JH (1958) Abnormal amino acid metabolism in a case suggesting autism. *Am J Dis Child* 96:23-28.
1026. Swaiman KF & Ashwal S (2000) *The practice of pediatric neurology*. 3rd ed, Mosby, St Louis.
1027. Swanson JM, Barlow A, Kinsbourne M (1979) Task specificity of responses to stimulant drugs in laboratory tests. *Int J Ment Health* 8:67-82.
1028. Swanson JM & Kinsbourne M (1980) Food dyes impair performance of hyperactive children on a laboratory learning test. *Science* 207:1485-87.
1029. Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E e.a. (1998) Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet*. 351:429-33.
1030. Swayze VW II, Johnson VP, Hanson JW e.a. (1997) Magnetic resonance imaging of brain anomalies in fetal alcohol syndrome. *Pediatr* 99:232-40.
1031. Swillen A, Devriendt K, Legius E e.a. (1997) Intelligence and psychosocial adjustment in velocardiofacial syndrome: a study of 37 children and adolescents with vcf's. *J Med Gen* 34:453-8.
1032. Swillen A, Vandeputte L, Cracco J e.a. (1999) Neuropsychological, Learning and psychosocial profile of primary school aged children with the velo-cadio-facial syndrome (22q11 deletion): evidence for a nonverbal learning disability? *Child Neuropsychol* 5:230-241.
1033. Sykes DH, Douglas VI, Weiss G e.a. (1971) Attention in hyperactive children and the effect of methylphenidate (Ritalin). *J Child Psychol Psychiat* 12:129-39.
1034. Szatmari P, Bremner R, Nagi L (1989) Asperger's syndrome: a review of clinical features. *Canadian Journal of Psychiatry* 34:554-560.
1035. Szatmari P, Bryson SE, Streiner DL e.a. (2000) Two-year outcome of preschool children with autism or Asperger's syndrome. *Am J Psychiat* 157:1980-87.
1036. Szelag E, Kowalska J, Rymarczyka K e.a. (1998) Temporal integration in a subjective accentuation task as a function of child cognitive development. *Neurosci Letters* 257:69-72.
1037. Tabert MH, Borod JC, Tang CY e.a. (2001) Differential amygdala activation during emotional decision and recognition memory tasks using unpleasant words: an fMRI study. *Neuropsychol* 39:556-73.
1038. Tager-Flusberg H (1992) Autistic children's talk about psychological states: Deficits in the early acquisition of a theory of mind. *Child Dev* 63:161-72.
1039. Tager-Flusberg H, Boshart J, Baron-Cohen S (1998) Reading the windows to the soul: Evidence of domain-specific sparing in Williams syndrome. *J Cogn Neurosci* 10:631-9.
1040. Takashima S, Becker LE, Armstrong DL e.a. (1981) Abnormal neuronal development in the visual cortex of the human fetus and infant with Down's syndrome. A quantitative and qualitative Golgi study. *Brain Res* 225:1-21.
1041. Tallal P (1981) Language disabilities in children: perceptual correlates. *Int J Pediatr Otorhinolaryng* 3:1-13.
1042. Tallal P & Katz, W (1989) Neuropsychological and neuroanatomical studies of developmental language/reading disorders: Recent advances In: C.von Euler, I Lundberg and G Lennerstrand (eds) *Brain and Reading*. Wenner-Gren International symposium series. New York, Stockton Press 154:183-96.
1043. Tallal P, Merzenich MM, Miller S e.a. (1998) Language learning impairments: Integrating basic science, technology, and remediation. *Exp Brain Res* 123:210-9.
1044. Tallal P, Miller S, Fitch RH (1993) Neurobiological basis of speech: A case for the preeminence of temporal processing. In: Tallal P, Galaburda AM, Llinás RR and von Euler C (Eds): *Temporal information processing in the nervous system*. Special reference to dyslexia and dysphasia. *Ann NY Ac Sci*, pp 682.

1045. Tallal P, Ross R & Curtiss S (1989) Unexpected sex-ratios in families of language/learning-impaired children. *Neuropsychol* 27:987-98.
1046. Tallal P, Stark RE, Kallman C e.a. (1980) Developmental dysphasia: relation between acoustic processing deficits and verbal processing. *Neuropsychol* 18:273-84.
1047. Tallal P, Stark RE, Mellits D (1985) The relationship between auditory temporal analysis and receptive language development: Evidence from studies of developmental language disorder. *Neuropsychol* 23:527-34.
1048. Tallal P and Piercy M (1974) Developmental aphasia: Rate of auditory processing and selective impairment of consonant perception. *Neuropsychol* 12:83-93.
1049. Tan XST (1985-1995) Personal communications to the team of the Developmental Dysphasia Foundation in Amsterdam.
1050. Tan XST (1990) Developmental dysphasia (Dutch). In: De Meyere P and Heylen L (eds). *Omtrent Logopedie* 6, Proceedings XI Congress V.V.L.(Belgische Vereniging voor Logopedie), Antwerpen 1990, pp 145-66.
- 1050a. Tan XST (ed. 2005) *Dysfatische ontwikkeling*. Amsterdam (Dutch), Suyi Publicaties.
1051. Tannock R (1998) Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Advances in Cognitive, Neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiat* 39:65-99.
1052. Tantam D (1988) Asperger's syndrome. Annotation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 29:245-255.
1053. Tantam D, Monaghan L, Nicholson H e.a. (1989) Autistic children's ability to interpret faces: A research note. *J Child Psychol Psychiat*. 30:623-30.
1054. Tarter RE, Switala J, Carra J e.a. (1987) Neuropsychological impairment associated with hepatolenticular degeneration (Wilson's disease) in the absence van overt encephalopathy. *Intern J Neurosci* 37:67-71.
1055. Taylor DC (1972) Mental state and temporal lobe epilepsy. A correlative account of 100 patients treated surgically. *Epilepsia* 13:727-65.
1056. Taylor DC, Neville BGR, Cross JH (1999) Autistic spectrum disorders in childhood epilepsy surgery candidates. *Eur Child Adol Psychiat* 8:189-92.
1057. Taylor EA (1986) Attention deficit. In: EA Taylor (ed) *The overactive child*. Clin Dev Med no 97, SIMP, Blackwell, & Lippincott, Philadelphia, pp 73-106.
1058. Taylor EA (1986) Overactivity, hyperactivity and hyperkinesis: problems and prevalence. In: EA Taylor (ed) *The overactive child*. Clin Dev Med no 97, SIMP, Blackwell, Oxford and Lippincott, Philadelphia, pp 1-18.
1059. Taylor EA (1986) The basis of drug treatment. In: EA Taylor (ed) *The overactive child*. Clin Dev Med no 97, SIMP, Blackwell, Oxford and Lippincott, Philadelphia, pp 192-218.
1060. Taylor EA (ed 1986) *The overactive child*. Clin Dev Med no 97, SIMP, Blackwell, Oxford and Lippincott, Philadelphia.
1061. Taylor HG & Fletcher JM (1983) Biological foundations of "specific developmental disorders". *Methods, findings and future directions*. *J Clin Child Psychol* 12:46-65.
1062. Tebartz van Elst L, Woermann FG, Lemieux L e.a. (2000) Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 123:234-43.
1063. Temple CM & Martin Sanfilippo P (2003) Executive skills in Klinefelter's syndrome. *Neuropsychologia* 41:1547-59.
1064. Tesche C & Karhu J (2000) Anticipatory cerebellar responses during somatosensory omission in man. *Hum Brain Mapp* 9:119-42.
1065. Thieme RE & Feij JA (1986) Tyramine, a new clue to disinhibition and sensation seeking? *Person Individ Diff* 7:349-54.
1066. Thirumalai SS, Shubin RA, Robinson R (2002) Rapid eye movement sleep behavior disorder in children with autism. *J Child Neurol* 17:173-8.
1067. Thompson NM, Hecht JT, Bohan TP e.a. (1999) Neuroanatomic and neuropsychological outcome in school-age children with achondroplasia. *Am J Med Gen* 88:145-53.
1068. Thomsen PH (1998) Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical guidelines. *Eur Child Adolesc Psychiat* 7:1-11.
1069. Thomson G (1985) The mode of inheritance of the HLA-linked gene predisposing to narcolepsy. *Tissue Antigens* 26:201-3.
1070. Thunström M (2002) Severe sleep problems in infancy associated with subsequent development of attention-deficit/hyperactivity disorder at 5.5 years of age. *Acta Paediatr* 91:584-92.
1071. Tinazzi M & Zanette G (1998) Modulation of ipsilateral motor cortex in man during unimanual finger movements of different complexities. *Neurosci Letters* 244:121-4.
1072. Tinbergen EA & Tinbergen N (1972) Early childhood autism; an ethological approach. *Adv ethol (suppl J comp ethol)* 10.
1073. Tirosch E, Rod R, Cohen A, Hochberg Z (1993) Congenital adrenal hyperplasia and cerebral lateralizations. *Ped Neurol* 9:198-201.

1074. Todd RD (2000) Genetics of childhood disorders: XXI. ADHD, Part 5: a behavioral genetic perspective. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 39:1571-73.
1075. Todd RD & Cianarello RD (1985) Early infantile autism and the childhood psychoses. In: PJ Vinken, GW Bruyn, HL Klawans e.a. (eds) *Neurobehavioural disorders*. Elsevier, Amsterdam, pp 189-98.
1076. Tongsgard JH, Harwicke N, Levine SC (1987) Klüver-Bucy syndrome in children. *Pediatr Neurol* 3:162-65.
1077. Torgesen JK (1985) Memory processes in reading disabled children. *J Learn Disabil* 18:350-57.
1078. Trevarthen C (1986) Form, significance and psychological potential of hand gestures of infants. In: J-L Nespoulous, P Perron and A Roch Lecours (eds) *The biological foundations of gestures: Motor and semiotic aspects*. Lea, Hillsdale, New Jersey, pp 149-202.
1079. Tromner BL, Hoepfner J-AB, Lorber R e.a. (1988) The go-no-go paradigm in attention deficit disorder. *Ann Neurol* 24:610-14.
1080. Tsai LY, Jacoby ChG, Stewart MA (1983) Morphological cerebral asymmetries in autistic children. *Biol Psychiat* 18:317-27.
1081. Tsuboi T & Nielsen J (1985) Electroencephalographic examination of 64 Danish Turner girls. *Acta Neurol Scand* 72:590-601.
1082. Tuchman RF & Rapin I (1997) Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 99:560-66.
1083. Tuchman RF, Rapin I, Shinnar S (1991) Autistic and dysphasic children. I. Clinical characteristics. *Pediatr* 88:1211-18.
1084. Tucker DM (1981) Lateral brain function, emotion, and conceptualization. *Psychol Bull* 89:19-46.
1085. Tucker DM & Derryberry D (1992) Motivated attention: anxiety and the frontal executive functions. *Neuropsychiatry, Neuropsychol Behav Neurol*. 5:233-52.
1086. Tucker DM & Williamson PA (1984) Asymmetric neural control systems in human self-regulation. *Psychol Review* 91:185-215.
1087. Tulving E (1973) Episodic and semantic memory. In E Tulving and W Donaldson (eds) *Organization of memory*. Academic Press, New York, pp 382-404.
1088. Tulving E (1984) Précis of Elements of episodic memory. *Behav Brain Sci* 7:223-68.
1089. Tunner WE (1989) The role of language related factors in reading disability. In D. Shankweiler, and I. Y. Liberman, eds., *Phonology and reading disability. Solving the reading puzzle*. IARLD Monograph Series number 6. Ann Arbor: The University of Michigan Press pp 91-131.
1090. Turk J & Cornish K (1998) Face recognition and emotion perception in boys with fragile-X syndrome. *J Intell Dis Res* 42:490-99.
1091. Turner HH (1938) A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology* 23:566-78.
1092. Tzourio N, Heim A, Zilbovicius M, Gerard C and Mazoyer BM (1994) Abnormal regional CBF response in left hemisphere of dysphasic children during a language task. *Pediatr Neurol* 10:20-6.
1093. Uecker A & Nadel L (1996) Spatial locations gone awry: Object and spatial memory deficits in children with fetal alcohol syndrome. *Neuropsychol* 34:209-23.
- 1093a. Uhlig T, Merckenschlager A, Brandmaier R e.a. (1997) Topographic mapping of brain electrical activity in children with food-induced Attention Deficit Hyperkinetic Disorder. *Eur J Pediatr* 156:557-61.
1094. Urion DK (1988) Nondextrality and autoimmune disorders among relatives of language-disabled boys. *Ann Neurol* 24:267-9.
1095. Van Amelsfoort, Daly E, Critchley H e.a. (2000) Structural and functional brain abnormalities associated with deletions at 22q11. Abstract VIth int symp soc study beh phenotypes., San Servolo, Venice. *J Child Neurol* 15:619.
1096. Van Atteveldt N, Formisano E, Goebel R & Blomert L (2004) Integration of letters and speech sounds in the human brain. *Neuron* 43:271-82.
1097. Van Balkom IDC, Groen SE, Barth PG e.a. (1999) Syndroomgebonden gedragskenmerken bij verstandelijk gehandicapt (Dutch). *T v Kindergen* 67:1-6.
- 1097a. Van Borsel J, Dhooge I, Verhoye K, e.a. (1999) Communication problems in Turner syndrome: A sample survey. *J Communication Disord* 32:435-46.
1098. Van der Gaag RJ, Buitelaar JK, van den Ban E e.a. (1995) A controlled multivariate chart review of multiple complex developmental disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 34:1096-1106.
1099. Van der Knaap MS, Verhoeven NM, Maaswinkel-Mooij P e.a. (2000) Mental retardation and behavioral problems as presenting signs of a creatine synthesis defect. *Ann Neurol* 47:540-3.
1100. Van der Ploeg GJ & De Raeymaeker DMJ (1987) Tijdsin I: Beschouwingen vanuit de ontwikkelingspsychologie. *T v Psychiatrie* 29:27-36. Tijdsin II: beschouwingen vanuit de psychopathologie. *T v Psychiatrie* 29:98-113 (Dutch).

1101. Van der Werf YD, Witter MP, Uylings HBM e.a. (2000) Neuropsychology of infarctions in the thalamus: A review. *Neuropsychologia* 38:613-27.
1102. Van Dongen HR & Loonen MC (1976) Neurological factors related to the prognosis of acquired aphasia in childhood. In: Y Lebrun and R Hoops (eds) *Recovery in aphasics*. Swets and Zeitlinger, Amsterdam, pp 210-16.
1103. Van Dongen HR Loonen MCB & Van Dongen .J (1985) Anatomical basis for acquired fluent aphasia in children. *Ann Neurol* 17:306-09.
1104. Van Engeland H (1980) About child psychosis. (Dutch) Thesis, Meppel 1105.\$3238. Van Engeland H (1984) The electrodermal orienting response to auditive stimuli in autistic children, normal children, mentally retarded children and child psychiatric patients. *J Autism Dev Dis* 14:261-79.
1106. van Engeland H (1995) Autisme en aan autisme verwante contactstoornissen. In: JAR Sanders-Woudstra, FC Verhulst en HFJ de Witte (eds.) *Kinder- en jeugdpsychiatrie I*. Van Gorcum, Assen.
1107. Van Harskamp NJ & Cipolotti L (2001) Selective impairments for addition, subtraction and multiplication. Implications for the organisation of arithmetical facts. *Cortex* 37:363-88.
1108. Van Karnebeek CDM (2002) Mental retardation. Diagnostic studies on aetiology. Thesis, UvA, Amsterdam.
1109. Van Rijn MA, de Vries BB, Tibben A e.a. (1997) DNA testing for fragile x syndrome: implications for parents and family. *J Med Genet* 34:907-11.
1110. van Strien JW, Bouma A, Bakker DJ (1987) Birth stress, autoimmune diseases and Handedness. *J Clin Exp Neuropsychol* 9:775-80.
1111. Vargha-Khadem F, Watkins KE, Price CJ e.a. (1998) Neural basis of an inherited speech and language disorder. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:12695-700.
1112. Vedder R (1983) *Kinderen met leer- en gedragsmoeilijkheden*. (Dutch) 10e druk Wolters-Noordhoff, Groningen.
1113. Vellutino FR (1983) Childhood dyslexia: A language disorder. In: HR Myklebust (ed) *Progress in learning disabilities*. vol v. Grune and Stratton, New York, pp 135-73.
1114. Vellutino FR (1987) Dyslexia. *Sci American* 256:20-7.
1115. Verfaellie M, Bowers D, Heilman K.M (1988) Hemispheric asymmetries in mediating intention, but not selective attention. *Neuropsychol* 26:521-31.
1116. Verkerk AJ, Pieretti M, Sutcliffe JS e.a. (1991) Identification of a gene (*fmr-1*) containing a cgg repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile x syndrome. *Cell* 65:905-14.
1117. Vicari S, Bellucci S, Carlesimo GA (2000) Implicit and explicit memory: A functional dissociation in persons with Down syndrome. *Neuropsychologia* 38:240-51.
1118. Vicari S, Brizzolaro D, Carlesimo GA e.a. (1996) Memory abilities in children with Williams syndrome. *Cortex* 32:503-14.
1119. Vicari S, Caselli MC, Tonucci F (2000) Asynchrony of lexical and morphosyntactic development in children with Down Syndrome. *Neuropsychologia* 38:634-44.
1120. Vidal F, Bonnet M, Macar F (1995) Programming the duration of a motor sequence: Role of the primary and supplementary motor areas in man. *Exp Brain Res* 106:339-50.
1121. Vig S & Jedrysek E (1999) Autistic features in young children with significant cognitive impairment: Autism or mental retardation? *J Autism & Dev Dis*. 29:235-48.
1122. Visser SL, Njiokiktjien Ch, de Rijke W (1982) Neurological conditions at birth in relation to the electroencephalogram (EEG) and visual evoked potential (Vep) at the age of 5. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 54:458-64.
1123. Visscher F, van der Horst AR, Smit LME (1990) hla-dr antigens in Kleine-Levin syndrome. *Letter in Ann Neurol* 28:195.
1124. Visscher F, Smit LME, Smith F e.a. (1989) The Kleine Levin Syndrome (Dutch) *T Kindergen*. 57:218-21.
1125. Voeller KKS (ed 1991) Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Neurol* 6:2-131 supplement 1991.
1126. Volkmar FR, Sparrow SS, Rende RD e.a. (1989) Facial perception in autism. *J Child Psychol Psychiat* 30:591-8.
1127. Volterra V, Capirci O, Pezzini G e.a. (1996) Linguistic abilities in italian children with Williams syndrome. *Cortex* 32:663-77.
1128. Von Aster M (2000) Developmental cognitive neuropsychology of number processing and calculation: varieties of developmental dyscalculia. *Eur Child & Adlolesc Psychiat* 9; suppl II:41-57.
1129. Von Aster M, Zachmann M, Brandeis D e.a. (1997) Pesihiatric, neuropediatic, and neuropsychological symptoms in a case of hypomelanosis if Ito. *Eur Child Adolesc Psychiat* 6:227-33.
1130. Von Monakov C (1914) *Die Lokalisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch Kortikale Herde*. Verlag Bergmann, Wiesbaden.
1131. Vygotsky LS (1978) *Mind in society. The development of higher psychological processes*. M Cole, V John-Steiner, S Scribner and E Souberman (eds). Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.

1132. Vygotsky LS (1979) The development of higher forms of attention in childhood. Translated from Soviet Psychol 18:67-115.
1133. Waber DP (1979) Neuropsychological aspects of Turner's syndrome. DMCN 21:58-70.
1134. Wada JA, Clarke R, Hamm A (1975) Cerebral hemispheric asymmetry in humans. Cortical speech zones in 100 adult and 100 infant brains. Arch Neurol 32:239-46.
1135. Wang PP, Woodin MF, Kreps-Falk R e.a. (2000) Research on behavioral phenotypes: velocardiofacial syndrome (deletion 22q11.2). DMCN 42:422-27.
1136. Warnke A (1992) Legasthenie und Hirnfunktion. Neuropsychologische Befunde zur visuellen Informationsverarbeitung. Hans Huber Verlag, Bern.
1137. Warrington EK (1967) The incidence of verbal disability associated with retardation reading. Neuropsychologia 5:175-9.
1138. Warrington EK (1975) The selective impairment of semantic memory. Quart J Exp Psychol 27:635-57.
1139. Warrington EK, Logue V, Pratt RTC (1971) The anatomical localization of selective impairment of auditory verbal short-term memory. Neuropsychol 9:377-87.
1140. Warrington EK & Shallice T (1969) The selective impairment of auditory verbal short-term memory. Brain 92:885-96.
1141. Wassink TH, Piven J, Vieland V e.a. (2001) Evidence supporting WNT2 as an autism susceptibility gene. Am.J Hum Gen (Neuropsychol Genet) 105:406-13.
1142. Watkins KE, Gadian DG, Vargha-Khadem F (1999) Functional and structural brain abnormalities associated with a genetic disorder of speech and language. Am J Med Genet 65:1215-21.
1143. Weeks SJ & Hobson P (1987) The salience of facial expression for autistic children. J Child Psychol Psychiat 28:137-52.
- 1143a. Weinberg WA & Brumback RA (1990) Primary disorder of vigilance: A novel explanation of inattentiveness, daydreaming, boredom, restlessness, and sleepiness. J Pediatr 116:720-5.
1144. Weinberger DR, Luchins DJ, Morihisa J & Wyatt RJ (1982) Asymmetrical volumes of the right and left frontal and occipital regions of the human brain. Neurol 11:97-100.
1145. Wender P (1971) Minimal Brain Dysfunction in children. Wiley, New York (1982).
1146. Wennekes R, Njiokiktjien C (1991) Developmental interhemispheric disconnection and dyslexia. In G Ramaekers and C Njiokiktjien (eds) Pediatric Behavioural Neurology. The Child's Corpus Callosum. Amsterdam, Suyi Publications 3:219-34.
1147. Wessel K, Zeffiro T, Toro C e.a. (1997) Self-paced versus metronome-paced finger movements - a positron emission tomography study. J Neuroimag. 7:145-51.
1148. Whelan TB (1987) Neuropsychological performance of children with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. DMCN 29:212-20.
1149. White CP & Rosenbloom L (1992) Temporal-lobe structures and autism. DMCN 34:556-9.
1150. White S, Milne E, Rosen S et al. (2006) The role of sensorimotor impairments in dyslexia: a multiple case study of dyslexic children. Dev. Sci 9:237-69.
1151. WHO. The ICD-10 classification on mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines 1992; diagnostic criteria for research 1993. Geneva: WHO, 1993.
1152. Willcutt EG, Pennington BF, DeFries JC (2000) Twin study of the etiology of comorbidity between reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. Am J Med Genet 96:293-301.
1153. Willcutt EG, Pennington BF, Smith SD e.a. (2002) Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6p is pleiotropic for attention-deficit hyperactivity disorder. Am J Med Genet 114:260-8.
1154. Williams BA, Abbott KJ, Manson JI (1992) Cerebral tumors in children presenting with epilepsy. J Child Neurol 7:291-4.
1155. Williams CA, Zori RT, Hendrickson J e.a. (1995) Angelman syndrome. Current Problems in Pediatrics 25:216-31.
1156. Whitman S, Hermann BP, Black RB e.a. (1982) Psychopathology and seizure type in children with epilepsy. Psychol Med 12:843-53.
1157. Whitmont S & Clark C (1996) Kinaesthetic acuity and fine motor skills in children with attention deficit hyperactivity disorder: A preliminary report. DMCN 38:1091-8.
1158. Wing L (1981) Asperger's syndrome: a clinical account. Psychological Medicine 11:115-129.
1159. Winocur G (1984) Memory localization in the brain. In: LR Squire and N Butters (eds) Neuropsychology of memory. Guilford Press, New York, London, pp 122-33.
1160. Winston KR (1983) Intracranial tumors in children. In: TW Farmer (ed) Paediatric neurology, 3rd ed. Harper and Row, Philadelphia, pp 549-72.
1161. Winter E, Prendergast M, Green A (1996) Narcolepsy in a 2-year-old boy. Case report. DMCN 38:356-70.

1162. Wisniewski KE, French JH, Fernando S e.a. (1985) Fragile x syndrome: Associated neurological abnormalities and developmental disabilities. *Ann Neurol* 18:665-69.
1163. Witelson SF (1977) Developmental dyslexia: two right hemispheres and none left. *Sci* 195:309-11.
1164. Witelson SF & Pallie W (1973) Left hemisphere specialisation of language in the newborn. Neuroanatomical evidence of asymmetry. *Brain* 96:641-46.
1165. Wittmann M (1999) Time perception and temporal processing levels of the brain [Review] *Chronobiol Int* 16:17-32.
1166. Wolf M (1982) The word-retrieval process and reading in children and aphasics. In: KE Nelson (ed) *Children's language*. Hillsdale, NJ, Erlbaum.
1167. Wolf M (1986) Rapid alternating stimulus naming in the developmental dyslexias. *Brain and Language* 27:360-79.
1168. Wolf M & Goodglass H (1986) Dyslexia, Dysnomia, and Lexical Retrieval: A longitudinal investigation. *Brain and Language* 28:154-68.
1169. Wolff PH (1993) Impaired temporal resolution in developmental dyslexia. In: Tallal P, Galaburda AM, Llinás RR and von Euler C (Eds): *Temporal information processing in the nervous system. Special reference to dyslexia and dysphasia*. *Ann NY Ac Sci* 682:87-103.
1170. Wolff PH & Hurwitz I (1966) The choreiform syndrome. *DMCN* 8:160-65.
1171. Wolff PH & Hurwitz I (1976) Sex differences in finger tapping: A developmental study. *Neuropsychol.* 14: 35-41.
1172. Wolff PH, Hurwitz I, Moss H (1977) Serial organization of motor skills in left and right-handed adults. *Neuropsychol* 15:539-46.
1173. Wolfus B, Moscovitch M & Kinsbourne M (1985) Subgroups of developmental language impairment. *Brain Lang.* 10:152-71.
1174. Wolpert CM, Menold MM, Bass MP e.a. (2000) Three probands with Autistic Disorder and Isodicentric Chromosome 15. *Am J Med Gen (Neuropsychiat Gen)* 96:365-72.
1175. Wood KM, Richman LC & Eliason MJ (1989) Immediate memory functions in reading disability subtypes. *Brain and Language* 36:181-92.
- 1175a. Woods BT (1985) Acquired aphasia in children. In: JAM Frederiks (ed) *Handbook of Clinical Neurology vol 2 (46) Neurobehavioural disorders*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, pp 147-57.
1176. Woods BT (1985) Developmental Dysphasia. In JAM Frederiks (Ed). *Handbook of Clinical Neurology Vol 2 (46) Neurobehavioural disorders*. Amsterdam: Elsevier Sci Publ pp 139-145.
1177. Wyke, M. (Ed.) (1978) *Developmental dysphasia*. Ac Press, London.
1178. Yakovlev PI & Lecours AR (1967) The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: A Minkowski (ed) *Regional maturation of the brain in early life*. Blackwell scientific publications, Oxford, pp 3-70.
1179. Yirmiya N, Kasari C, Sigman M e.a. (1989) Facial expressions of affect in autistic, mentally retarded and normal children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 30:725-375.
1180. Younes RP, Rosner B, Webb G (1983) Neuroimmaturity of learning-disabled children: a controlled study. *DMVN* 25:574-9.
1181. Yule W & Rutter M (1987) (eds) *Language development and disorders*. Oxford: Mac Keith Press.
1182. Zaidel E (1989) Hemispheric independence and interaction in word recognition, In: C von Euler, I Lundberg and G Lennerstrand (eds) *Brain and reading, Wenner-Gren international symposium series vol 54*, M Stockton Press, New York, pp 77-97.
1183. Zaidel E & Peters AM (1981) Phonological encoding and ideographic reading by the disconnected right hemisphere: Two case studies. *Brain and Language* 14:205-34.
1184. Zakian A, Malvy J, Desombre H e.a. (2000) Early signs of autism: A new study of family home movies. *Encephale-Rev de Psychiatrie Clinique Biologique et Therapeutique* 26:38-44.
1185. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M e.a. (1990) Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New Engl J Med* 323:1361-6.
1186. Zappella M (1990) Autistic features in children affected by cerebral gigantism. *Brain dysfunction* 3:241-4.
1187. Н.Н. Заваденко, Н.Ю. Суворинова. Терапевтическое действие разных доз пираретама (ноотропила) при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*, 2004, №3, с. 32-37.
- 1187a. Zilbovicius M, Garreau B, Samson Y e.a. (1995) Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism. *Am J Psychiat* 152:248-52.
1188. Zori RT, Hendrickson J, Woolven S e.a. (1992) Angelman syndrome: clinical profile. *J Child neurol* 7:270-80.
1189. Zuckerman M (1994) *Behavioral expressions and biosocial bases of sensation seeking*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 463.

*Научное электронное издание*

**Чарльз Ньюкиктьен**  
Детская поведенческая неврология

В двух томах

Том 2

*Перевод с английского*  
Д.В. Ермолаев (1, 3–6 главы)  
Н.Н. Заваденко (2 глава)  
М.А. Островская (7, 8 главы)

*Научный редактор* Н.Н. Заваденко  
*Ведущий редактор* М.С. Дименштейн  
*Оформление и верстка* И.Э. Бернштейн  
*Корректоры* Н.С. Самбу, А.В. Володина

Подписано 24.04.2012. Формат 84×108/16.  
Гарнитура CharterC, FranklinGothicC. Печ. л. 35,28.

Издательство «Теревинф»  
Эл. почта: [zakaz@terevinf.ru](mailto:zakaz@terevinf.ru)  
Телефон/ факс: (495) 585 0 587  
Почтовый адрес: 119002, Москва, а/я 9  
Сайт: [www.terevinf.ru](http://www.terevinf.ru)  
Интернет-магазин: [shop.terevinf.ru](http://shop.terevinf.ru)

*Системные требования:* процессор *Intel* с тактовой частотой от 1,3 ГГц и выше; операционная система *Microsoft Windows XP, Vista* или *Windows 7*; от 256 Мб оперативной памяти; от 260 Мб свободного пространства на жестком диске; разрешение экрана не ниже 1024×768; программа *Adobe Reader* версии не ниже X.