

Регуляция сердечного ритма и изменения на электроэнцефалограмме у детей с расстройствами аутистического спектра

*М.А. Матусова,
Детская клиническая больница № 6, г. Киев,
И.А. Марценковский,
Украинский научно-исследовательский институт социальной,
судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев*

В последнее десятилетие опубликованы результаты многочисленных исследований в области расстройств аутистического спектра (РАС). У детей описаны полиморфизм клинических проявлений, нарушения формирования базовых навыков, таких как речь, установление зрительного контакта, взаимоотношений с другими людьми, использование невербальных методов общения, формирование эмоциональной взаимности. При РАС дети могут испытывать трудности с формированием прагматической части речи, например, при понимании пословиц и фразеологизмов, использовании метафор.

Нарушения социальной взаимности являются наиболее патогномичными для РАС нарушениями, отражающими его природу [1]. Расстройства поведения в социальной сфере могут приводить к формированию социального дефицита, нарушениям коммуникации, трудностям формирования социально-адаптивного поведения [7, 19, 30].

В исследованиях социальной перцепции при РАС было обнаружено, что дети с данными расстройствами демонстрируют худшие показатели как в социальном ориентировании (понимании социального контекста ситуации), так и в групповых формах социального взаимодействия [8, 24], а также испытывают трудности со зрительно-моторной координацией [27, 31]. Дети с РАС в меньшей степени концентрируют внимание на людях, чем на объектах, не обнаруживают селективной избирательности при восприятии близких людей, не демонстрируют формирования привязанности к родителям, проявляя социально-детерминированные нарушения в сфере внимания [45, 46]. Распознавание лиц считается одним из наиболее важных проявлений социально-детерминированного внимания. Доказано, что люди с РАС распознают знакомых людей иначе, уделяя меньше внимания области лица [20, 25, 26, 34].

Известно, что социально-детерминированное восприятие (ответ на социальные стимулы и восприятие лиц) может быть связано с определенными паттернами мозговой активности. Височные области головного мозга содержат нейронные сети, которые отвечают преимущественно за восприятие лиц, взгляд и сканирующие движения глаз при рассматривании объекта [11]. Обработка и идентификация лиц часто ассоциируется с активностью в веретенообразной извилине [14]. Другие исследования подтвердили, что установка зрительного контакта и последующее отслеживание объекта связано с активностью в верхней височной борозде, верхней височной извилине и миндалевидном теле [21, 41, 49].

В исследованиях с использованием МРТ выявили, что области мозга, обычно связанные с восприятием объекта (нижневисочная извилина), активируются во время распознавания лиц и при пристальном рассматривании [43]. С использованием метода вызванных потенциалов получены данные о том, что подростки и взрослые с РАС демонстрируют аномально медленную N170 реакцию на лица, отсутствие замедления ответа на перевернутое изображение, большую амплитуду при ответе на объекты [29, 48].

Спектральная ЭЭГ позволяет оценить изменения частоты и силы непрерывно записываемой ЭЭГ, дает возможность регистрировать ответы на динамические стимулы. В исследованиях с применением спектральной ЭЭГ и МРТ обнаружили, что в группах сравнения при контакте со знакомыми лицами, по сравнению с незнакомыми, значимо возростала активность веретенообразной извилины [36]. Это подтверждает предположение о том, что пациенты с РАС распознают знакомые и незнакомые лица по-разному: демонстрация знакомых лиц приводит к нейротипическому ответу у детей с РАС и взрослых [6, 36, 50].

Большинство экспертов едины во мнении, что социальные дефициты, распространенные при РАС, являются результатом нарушения связей лобной коры головного мозга с медиально-височной системой [5].

Нейробиологические механизмы нарушений социального поведения принято объяснять в рамках поливагусной концепции, основанной на представлениях об идентифицируемых нейронных цепях, которые сформировались в процессе эволюции для контроля реагирования человека на изменения окружающей среды. Через взаимодействие с внутренними и внешними органами чувств наша нервная система активирует наиболее адаптивную схему для конкретной ситуации в зависимости от чувства безопасности или тревоги.

При восприятии опасности активируется модель адаптивного поведения, которая предполагает механизмы борьбы или бегства, опосредуемые через миндалины мозга и связанные с ними дорсолатеральные и латеральные околосредоводопроводные области серого вещества. Напротив, при ощущении безопасности активируется поведение, которое регулируется в организме через миелинизированные волокна блуждающего нерва, замедляющие ритм сердечных сокращений. Предложенная схема объясняет участие вегетативной нервной системы в реагировании на стресс гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В процессе эволюции ствол мозга и ядра, регулирующие эту систему, интегрировались с ядрами, которые регулируют деятельность мышц лица и головы. Таким образом, висцеральное состояние, соответствующее чувству спокойствия, связано с мышцами, которые обеспечивают фокусировку взгляда, поворот головы, прислушивание к человеческому голосу, распознавание выражения лица.

При РАС неадекватная сенсорная оценка (переоценка) риска в процессе восприятия незнакомого лица приводит к временному ингибированию миндалевидного тела и чрезмерной активации простых систем борьбы и бегства, которые могут перекрывать возможность для проявления более адаптивного социального поведения. С другой стороны, люди без РАС реагируют на незнакомые лица без сопутствующей оценки угрозы. Таким образом, у лиц без РАС восприятие незнакомого лица приводит к временной активации, которая ингибирует активацию стратегий борьбы и бегства и позволяет контролировать поведение при социальном взаимодействии.

Парасимпатикотонические воздействия на ритм дыхания в процессе социального взаимодействия участвуют в модуляции влияния миелиновых волокон блуждающего нерва на сердце, что реализуется с помощью дыхательной синусовой аритмии. Установлено, что у детей дыхательная синусовая аритмия связана с социальной компетентностью [10] и эмпатией [12]. Ослабление влияния блуждающего нерва на частоту сердечных сокращений облегчает возможность активации симпатической нервной системы и увеличивает метаболические потребности при ответе на социальный импульс [41]. Большое подавление блуждающего нерва в ответ на психосоциальный стрессор предположительно связано с формированием позитивного (социально адаптивного) поведения [40].

В ряде исследований продемонстрировано подавление блуждающего нерва в процессе познавательной деятельности или эмоционального реагирования и влияние подавления на наблюдаемое социальное поведение в определенной социальной ситуации [8, 16, 44].

С учетом вышеизложенного очевидно, что подавление синусовой аритмии не может рассматриваться в качестве адаптивного ответа на социальное взаимодействие. Можно также предположить, что дети с аутизмом должны демонстрировать меньший уровень нейронной активации височной доли и регуляции сердечного ритма в ответ на «угрожающий» стимул в виде незнакомого человека.

Целью исследования было изучение электроэнцефалографической и электрокардиографической волновой активности и ее вариативности при просмотре детьми с РАС видео с участием знакомых и незнакомых людей.

Материалы и методы исследования

В исследовании были рандомизированы 25 детей в возрасте от 5 до 14 лет с РАС, без умственной отсталости ($IQ > 70$). Контрольную группу составили 25 детей в возрасте от 5 до 14 лет без первазивных нарушений развития. Диагноз РАС был установлен на основании диагностических критериев МКБ-10, подтвержденных с использованием стандартных диагностических процедур – структурированного диагностического интервью аутизма (ADI-R), полуструктурированного оценивания аутистического поведения (ADOS) [28].

Основную группу составили 16 мальчиков и 3 девочки (средний возраст 8,36 лет; $SD = 1,54$), контрольную – 15 мальчиков и 3 девочки (средний возраст 8,25 лет; $SD = 1,62$).

Большинство детей основной группы принимали лекарственные препараты: 2 ребенка – антидепрессанты, 12 детей – несколько психотропных препаратов, 6 детей основной и 1 ребенок контрольной группы – противовоспалительные и антигистаминные препараты.

Уровень интеллекта у подростков измерялся при помощи краткого теста интеллекта Кауфмана (K-BIT) [22]. В группе детей с РАС композитная оценка среднего IQ составила 111,12 ($SD = 18,41$), в контрольной группе – 109,71 ($SD = 19,36$) ($p > 0,005$).

Характеристика групп сравнения представлена в таблице. Для оценки социальных навыков и социального реагирования использовали формы для родителей рейтинговой шкалы оценки социальных и речевых навыков (SSRS) и шкалы оценки социального реагирования (SRS).

Проведение видеостимуляции

После закрепления ЭЭГ-датчиков и наложения электродов ЭКГ подростков просили сидеть тихо в удобном кресле, стоящем перед 19-дюймовым проекционным экраном, на котором проигрывалась презентация видео.

ЭЭГ-исследование

Альфа-ритм рассматривался как показатель общей активности мозга. Предполагалось, что высокая амплитуда и энергетическая плотность альфа-ритма свидетельствуют об общей низкой активности мозга. Аналогичным образом, уменьшение мощности альфа-активности свидетельствует об увеличении активности мозга. Спектральная мощность альфа-активности была вычислена путем усреднения мощности трех электродов, расположенных над височно-теменными зонами коры мозга правого полушария (стандартные позиции P2, P4 и PO4 по системе 10-20).

Измерение и оценка частоты сердечных сокращений

Для оценки вариаций сердечного ритма использовали ЭКГ-мониторинг в трех стандартных отведениях. Определялись интервалы R-R (с удалением артефактов). Полученные данные сохранялись для работы в автономном режиме, определения ВСР или дыхательной синусовой аритмии. Для оценки показателей использовалась методика Поргес [9, 37, 39].

При обработке данных проводилась характеристика основной и контрольной групп двумерными корреляциями, отражающими отношения между переменными в полной выборке и отдельно для групп сравнения.

Результаты исследования

Полученные результаты продемонстрировали различия между группами сравнения в отношении проявлений физиологической активности при регуляции сердечного ритма и волновой активности на ЭЭГ. У детей с аутизмом отмечались более низкие показатели регуляции сердечного ритма в условиях исследования. Слабая регуляция частоты сердечных сокращений, по-видимому, отражает

Таблица. Характеристика групп сравнения

Показатели	Основная группа (дети с РАС) ($x \pm \Delta S$)	Контрольная группа ($x \pm \Delta S$)
Дыхательная синусовая аритмия ($\% \pm \Delta S$)		
Фоновое состояние	7,18 \pm 1,32	8,15 \pm 1,1
После просмотра видео с участием незнакомых людей	7,01 \pm 1,15	8,11 \pm 1,0
После просмотра видео с участием родителей	6,97 \pm 0,98	7,95 \pm 1,1
После просмотра видео с движущимися объектами	7,25 \pm 1,24	8,0 \pm 0,98
Мощность спектра альфа-ритма (ЭЭГ) ($\% \pm \Delta S$)		
Фоновое состояние	2,22 \pm 1,0	3,1 \pm 1,1
После просмотра видео с участием незнакомых людей	2,15 \pm 0,87	2,89 \pm 0,98
После просмотра видео с участием родителей	2,36 \pm 0,98	2,40 \pm 0,57
После просмотра видео с движущимися объектами	2,24 \pm 0,83	2,0 \pm 0,47
SSRS (Σ баллов $\pm \Delta X$)		
Социальные навыки	76,28 \pm 19,37	119,65 \pm 12,81
Проблемы	120,61 \pm 19,37	86,94 \pm 10,69
SRS (Σ баллов $\pm \Delta X$)		
Перцепция	75,34 \pm 13,67	45,97 \pm 7,15
Познавательная деятельность	82,64 \pm 12,98	40,28 \pm 1,1
Коммуникация	85,06 \pm 13,69	42,14 \pm 1,0
Мотивация	71,10 \pm 10,80	47,61 \pm 9,91
Аутистическое поведение	87,14 \pm 16,38	47,19 \pm 9,31
Интегральная характеристика	84,97 \pm 14,41	44,57 \pm 9,1

слабое воздействие блуждающего нерва на низшие системы борьбы, избегания и иммобилизации. Таким образом, можно предположить, что дети с аутизмом в процессе исследования находились в хронически «мобилизованном», по сравнению с обычно развивающимися детьми, состоянии.

Дети с аутизмом продемонстрировали специфическую реакцию в виде дыхательной синусовой аритмии на видео с участием незнакомого человека. Во время данного просмотра у них снижался уровень регуляции сердечного ритма. В группе детей без симптомов РАС снижение уровня регуляции сердечного ритма не наблюдалось. Таким образом, незнакомые люди могут восприниматься детьми с РАС как вызывающие угрозу психосоциальные стимулы.

По-видимому, дети с аутизмом могут реагировать на малознакомого человека с осторожностью, мобилизуясь для борьбы или побега. Усиление регуляции сердечного ритма не поддерживает у детей с РАС готовность к социальному взаимодействию (по сравнению с детьми без РАС), что было отмечено при использовании в качестве стимулов видео с участием незнакомых людей. Данная стратегия мобилизации ослабляет способность детей с аутизмом вовлекаться в социальное взаимодействие с незнакомыми людьми. Напротив, дети без аутизма

не демонстрировали тревожного ожидания и мобилизации при просмотре видео с участием незнакомых людей и сохраняли базовый уровень регуляции сердечного ритма.

Дети без РАС при просмотре видео с участием родителей показывали физиологическую готовность нервной системы вступать в социальное взаимодействие. Полученные результаты подтверждают известный в клинической психофизиологии феномен, заключающийся в том, что регулирование частоты сердечных сокращений у детей без РАС в раннем возрасте положительно связано с частотой взглядов в глаза незнакомым людям.

Важно отметить, что когда детям с РАС показывали видео с участием знакомых людей, их уровень регуляции сердечного ритма в некоторых случаях возвращался к исходному или незначительно превышающему его уровню. Можно предположить, что контакт со знакомым человеком у детей с РАС сопровождался более адаптивной регуляцией сердечного ритма.

Результаты проведенного корреляционного анализа показали, что более высокие уровни регуляции сердечного ритма связаны с повышением социальной компетентности и меньшей выраженностью проблемного поведения. Можно предположить, что регулирование частоты сердечных сокращений может оказать влияние на физиологическую готовность к социальной активности. Также можно сделать вывод, что индивидуальные различия связаны с социально-поведенческой адаптивностью детей.

Результаты, полученные при ЭЭГ-обследовании, интерпретировать сложнее. У детей с РАС не обнаружено значимых отличий от здоровых детей с точки зрения вызванных реакций на знакомых и незнакомых людей. Группы сравнения продемонстрировали увеличение активности в правой височно-теменной области коры мозга при просмотре видео с участием родителей по сравнению с таковым с участием незнакомых людей. Просматривая видео с участием родителей, дети с РАС демонстрировали повышение активности, подобное детям без аутизма. В начале исследования у детей с РАС отмечалась более сильная нейрофизиологическая активность в правой височно-теменной области коры мозга, чем в группе контроля.

Полученные результаты позволяют предположить, что височные структуры мозга у детей с РАС функционируют нейротипично. Различия в реакции на незнакомых людей в группах сравнения не обнаружены. В обеих группах отмечалось снижение активности в правой височно-теменной области коры мозга при просмотре видео с участием незнакомых людей. Возможно, дети с РАС способны использовать компоненты «социального мозга» даже при взаимодействии с малознакомыми людьми. Именно это, предположительно, позволяет здоровым детям демонстрировать социальную гибкость.

При корреляционном анализе в группе детей с РАС обнаружено, что более высокие уровни правой височно-теменной деятельности связаны с более низким уровнем социальной мотивации. Учитывая структуру подавлений стимулов на сердечную деятельность, незнакомые люди вызывают у детей с РАС тревогу.

Эти данные хорошо согласуются с таковыми, полученными другими авторами [33]. Установлено, что именно физиологическое беспокойство влияет на нервную деятельность и препятствует обработке афферентных сигналов в правой височно-теменной области мозга, коррелируя с социальной активностью у лиц без первазивных нарушений развития. Несколько исследований [3, 15, 23, 32] выявили высокую частоту коморбидных тревожно-фобических нарушений психики у детей с синдромом Аспергера. Не было установлено, влияет ли уровень физиологической тревоги на деятельность правой височно-теменной области в этой популяции. Тем не менее, следует отметить, что если это так, то выявленные результаты изменения ЭЭГ у детей с РАС в ситуации реагирования на незнакомых людей отражают не адаптивное нейронное функционирование (социальное взаимодействие), а повышение уровня тревожности субъектов исследования.

Выводы

Для детей с РАС характерна менее выраженная, чем для здоровых, ВСР. При просмотре видео с участием незнакомых людей ее уровень значительно снижается по сравнению с контрольной группой детей без первазивных нарушений развития. В группах сравнения при просмотре видео с участием незнакомых людей отмечалось снижение активности височно-теменных отделов

головного мозга. Повышение ВСР характерно для детей с более высоким уровнем социальной компетентности и более низким уровнем проблемного поведения. Таким образом, социальные трудности у детей с аутизмом могут характеризоваться определенной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы при встрече с незнакомыми людьми.

Литература

1. Asperger H. Die Autistischen Psychopathen // Kindesalter: Archiv Fur Psychiatrie und Nevenkrankheiten. – 1944. – № 117. – P. 76–136.
2. Bentin S., Allison T., Puce A., Perez E., & McCarthy G. Electrophysiological studies of face perception in humans // Journal of Cognitive Neuroscience. – 1996. – №8. – P. 551–565.
3. Burnette C., Mundy P., Meyer J., Sutton S., Vaughan A., & Charak D. Weak central coherence and its relations to theory of mind and anxiety in autism // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2005. – №35. – P. 63–73.
4. Critchley H., Daly E., Bullmore E., Williams S., Van Amelsvoort T., Robertson D. et al. The functional neuroanatomy of social behavior: Changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions // Brain. – 2000. – №123. – P. 2203–2212.
5. Dawson G. Brief report: Neuropsychology of autism: A report on the state of the science // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 1996. – №26. – P. 179–184.
6. Dawson G., Carver L., Meltzoff A., Panagiotides H., McPartland J., & Webb S. Neural correlates of face and object recognition in young children with autism spectrum disorder, developmental delay, and typical development // Child Development. – 2002. – №73. – P. 700–717.
7. Dawson G., & Lewy A. Arousal, attention, and the social-emotional impairments of individuals with autism. In G. Dawson (Ed.), Autism: Nature, diagnosis, and treatment. – New York: Guilford, 1989. – P. 49–74.
8. Dawson G., Meltzoff A., Osterling J., Rinaldi J., & Brown E. Children with autism fail to orient to naturally occurring social stimuli // Journal of Autism and Developmental Disabilities. – 1998. – №28. – P. 479–485.
9. Denver J., Reed S., & Porges S. Methodological issues in the quantification of respiratory sinus arrhythmia // Biological Psychology. – 2007. – №74. – P. 286–294.
10. Doussard-Roosevelt J., Porges S., Scanlon J., Alemi B., & Scanlon K. Vagal regulation of heart rate in the prediction of developmental outcome for very low birth weight preterm infants // Child Development. – 1997. – №68. – P. 173–186.
11. Emery N. The eyes have it: The neuroethology, function, and evolution of social gaze. // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2000. – №24. – P. 581–604.
12. Fabes R., Eisenberg N., Karbon N., Troyer D., & Switzer G. The relations of children's emotion regulation to their vicarious emotional responses and comforting behaviors // Child Development. – 1994. – №65. – P. 1678–1693.
13. Fox N. Psychophysiological correlates of emotional reactivity during the first year of life // Developmental Psychology. – 1989. – №25. – P. 364–372.
14. George N., Driver J., & Dolan R. Seen gaze direction modulates fusiform activity and its coupling with other brain areas during face processing // Neuroimage. – 2001. – №13. – P. 1102–1112.
15. Ghaziuddin M., Weidmer M., & Ghaziuddin N. Comorbidity of Asperger syndrome: A preliminary report // Journal of Intellectual Disability. – 1998. – №42. – P. 279–283.
16. Graziano P., Keane S., & Calkins S. Cardiac vagal regulation and early peer status // Child Development. – 2007. – №78. – P. 264–278.
17. Hall G., Szechtman H., & Nahmias C. Enhanced salience and emotion recognition in autism: A PET study // American Journal of Psychiatry. – 2003. – №160. – P. 1439–1441.
18. Heilman K., Bal E., Bazhenova O., & Porges S. W. Respiratory sinus arrhythmia and tympanic membrane compliance predict spontaneous eye gaze behaviors in young children: A pilot study // Developmental Psychobiology. – 2007. – №49. – P. 531–542.
19. Hobson P. Autism and the development of mind. Hillsdale // NJ: Erlbaum, 1993. – P. 336
20. Hobson P., Ouston J., & Lee A. What's in a face? The case of autism // British Journal of Psychology. – 1988. – №79. – P. 441–453.

Список литературы, включающий 50 пунктов, находится в редакции.