

УДК 616.896-053.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-35-43

## Проблемы диагностики расстройств аутистического спектра у детей

Е.А. Ткачук<sup>1,2</sup>, Н.Н. Мартынович<sup>2</sup>, Л.В. Рычкова<sup>1</sup>, В.М. Поляков<sup>1</sup><sup>1</sup> Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия; <sup>2</sup> Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

Обзор публикаций, посвященных методам ранней диагностики расстройств аутистического спектра (РАС) у детей. Распространенность этой патологии вызывает неоднозначные оценки в научных кругах. Частота РАС в разных странах составляет от 5 до 90 на 10 000 детей и подростков. Рост заболеваемости актуализирует вопрос диагностики РАС у детей. Основными методиками диагностики здесь считаются поведенческие, но они позволяют диагностировать аутизм в возрасте старше 1,5 года, когда лечебные и коррекционные мероприятия уже малоэффективны. Пренатальная диагностика РАС практически не используется. Методы генетического анализа считаются дополнительными и не имеют прямого диагностического значения в связи с отсутствием четкого понимания этиологии и патогенеза РАС. В силу принятых в России регламентов оказания медицинской помощи дети с начальными признаками аутизма не выявляются в возрасте, когда возможна своевременная медицинская помощь. В связи с этим сделаны выводы о необходимости разработки скрининговых методик и регламентов оказания медицинской помощи детям и подросткам с РАС.

**Ключевые слова:** ранний детский аутизм, диагностика

Поступила в редакцию 31.08.2020 г. Принята к печати 30.10.2020 г.

*Для цитирования:* Ткачук Е.А., Мартынович Н.Н., Рычкова Л.В., Поляков В.М. Проблемы диагностики расстройств аутистического спектра у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;4:35–43. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-35-43

*Для корреспонденции:* Ткачук Елена Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии ИГМУ (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1); ORCID: 0000-0001-7525-2657, e-mail: zdorowie38@gmail.com

## Problems of diagnosing autism spectrum disorders in children

Е.А. Tkachuk<sup>1,2</sup>, N.N. Martynovich<sup>2</sup>, L.V. Rychkova<sup>1</sup>, V.M. Polyakov<sup>1</sup><sup>1</sup> Scientific Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia; <sup>2</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

**Summary:** The review of the publications devoted to the methods of early diagnosing autism spectrum disorders (ASD) among children. The spread of this pathology causes mixed assessments in scientific community. The frequency of ASD in different countries makes up from 5 to 90 among 10,000 children and teenagers. An increase in morbidity makes the problem of diagnosing ASD among children very urgent. The main method of diagnosing is behavioral, but they allow to diagnose autism when the child is older than 1.5 years old, when medical and corrective actions are no longer effective. The prenatal diagnostics of the ASD are almost unused. The methods of genetic analysis are considered to be additional and don't have the direct diagnostic meaning connected with the lack of clear understanding of the etiology and pathogenesis of ASD. According to Russian medical regulations children having early signs of autism can't be defined in the age when timely medical treatment is effective. Due to this fact it was concluded that it is necessary to develop screening methods and regulations of providing medical treatment to children an teenagers having ASD.

**Keywords:** early children autism, diagnostics

Received: 31 August 2020; Accepted: 30 October 2020

*For citation:* Tkachuk EA, Martynovich NN, Rychkova LV, Polyakov VM. Problems of diagnosing autism spectrum disorders in children. *Pacific Medical Journal*. 2020;4:35–43. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-35-43

*Corresponding author:* Elena A. Tkachuk, MD, PhD, professor, Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7525-2657, e-mail: zdorowie38@gmail.com

Первыми основные клинические варианты расстройств аутистического спектра (РАС) у детей описали L. Kanner и Н. Asperger [1, 2], однако, несмотря на многочисленные исследования, существенного прогресса в их понимании до сих пор нет [3]. В настоящее время интерес к РАС не убывает. Это обусловлено ростом распространенности данной патологии во всем мире [3, 4]. Так, по мнению педагогов, количество наблюдений с РАС достигает двух-трех на группу из 20–25 детей. Психиатры же считают, что детей с подобным диагнозом крайне мало. В России регистрируется от 0,2 до 2 случаев РАС на 10 000 детского населения [4, 5–7], что полностью совпадает с европейскими данными,

но ниже данных, полученных в США – 50 на 10 000 детского населения [1, 2]. Однако эти статистические показатели ставятся под сомнение [4, 8]. Некоторые авторы отмечают, что частота подобных расстройств значительно варьирует в разных странах и составляет от 5 до 90 на 10 000 детей и подростков [8, 9]. Centers for Disease Control and Prevention (2012) приводил сведения о высокой частоте РАС – 1:88, Всемирная организация аутизма в 2008 г. говорила об одном случае на 150 детей [10]. Тот же Centers for Disease Control and Prevention и Государственное агентство по эпидемиологии (США) отмечали, что детей с РАС в 2012 г. стало на 23 % больше, чем в предыдущем [1, 2, 10].

Встает вопрос: почему сложилась подобная ситуация? Возможно, до врачей-психиатров доходит лишь часть таких пациентов? Известно, что направление на психолого-медико-педагогическую комиссию сопряжено с рядом трудностей, в том числе с сопротивлением родителей, сложностями в комплектовании самих комиссий и диагностике отклонений аутистического спектра. В любом случае большое количество таких детей остается, как без педагогической помощи, так и без медицинского сопровождения [9].

Важнейшей проблемой предотвращения глубоких нарушений социализации ребенка считается ранняя диагностика РАС. Однако в России эта патология распознается поздно, в большинстве случаев в 6–7 лет, несмотря на то, что подобный диагноз должен быть установлен в первые 24 месяца жизни [3, 4, 10]. На раннем этапе развития ребенка (до двух лет) симптомы раннего детского аутизма (РДА) практически нестораживают ни родителей, ни врачей. В нашей стране педиатры и неврологи по ряду причин не принимают участия в раннем выявлении детского аутизма, которое необходимо для оказания своевременной медицинской помощи. Активисты общественных организаций, интересующиеся проблемой РАС, требуют создания научно-медицинских центров по изучению данного заболевания и внедрения в отечественную медицину методов лечения, «успешно применяемых в западных странах». Следует признать, что на сегодняшний день в России очень мало центров научно-исследовательского направления для детей с РАС [9, 10].

#### Основные понятия, этиология и патогенез РАС

РАС проявляются нарушениями психического развития с качественными аномалиями в социальном взаимодействии, общении, а также расстройствами речи и моторики, стереотипностью деятельности. Примерно в 30% случаев у детей с аутизмом между 18-м и 24-м месяцем жизни определяется регресс социальных навыков, речи и игровой деятельности. Симптомы РАС сохраняются на протяжении всей жизни, хотя степень их выраженности может уменьшаться [5, 6, 11, 12]. Другой подход определяет РАС как группу патологических состояний, при которых нарушаются наиболее сложные и поздние с нейрофилогенетической точки зрения высшие корковые функции [13].

РДА относится к группе первазивных (охватывающих все сферы психической деятельности) расстройств. Пациентов отличают сложности с сенсорным развитием, обучением, вниманием, у них в первую очередь регистрируются коммуникативный дефект, склонность к стереотипиям, проблемы когнитивного плана. Сложность диагностики заключается и в том, что их симптомы входят в синдромальную картину эпилепсии, умственной отсталости, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, тиков и нарушений сна, желудочно-кишечных расстройств [14]. Ввиду некоторой неопределенности в современных диагностических справочниках термина «аутизм» стараются

избегать, и вопросы терминологии в этой области до сих пор остаются дискуссионными. В новой, еще не утвержденной МКБ-11, группа РАС, включающая ранний детский аутизм, атипичный аутизм и синдром Аспергера, отнесена к рубрике «Нейроонтогенетические расстройства». В то же время акцент при данной патологии делается на сохранности интеллекта для дальнейшей медико-социальной помощи и выбора образовательного маршрута [15].

В МКБ-10 РАС введены в рубрику F84 «Общие расстройства психологического развития», которая включает: детский аутизм (F84.0), атипичный аутизм (F84.1), синдром Ретта (F84.2), другое дезинтегративное расстройство детского возраста (F84.3), гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями (F84.4), синдром Аспергера (F84.5), другие общие расстройства развития (F84.8) и общее расстройство развития неуточненное (F84.9).

Для каждого варианта РАС разработаны диагностические критерии [15]. Сама группа нарушений, обозначенных как «общие расстройства развития», определяется следующим образом: «группа расстройств, характеризующаяся качественными аномалиями в социальном взаимодействии, общении и ограниченным, стереотипным, повторяющимся набором интересов и деятельности». Детей с описанной патологией отличает особый склад личности, к основным характеристикам которого относится интроверсия, фиксация на переживаниях и специфическое отношение к окружающему [16]. Несмотря на накопленные данные, этиология и патогенез РАС остаются до конца неясными. Имеются сведения о преимущественном значении в их возникновении биологических факторов (генетических, нейроанатомических, нейрохимических). Понятно, что РАС – результат сложной комбинации генетических и эпигенетических факторов, в том числе экологических и иммунологических. В связи с этим РДА, по мнению многих авторов, следует относить к многофакторным и полигенным расстройствам [17, 18].

Исследования последних лет показывают значение нейроанатомических расстройств в развитии РАС. Так, установлена связь симптомов аутизма с дисфункцией мозговых структур (миндалевидное тело и гиппокамп), а также с нарушениями взаимоотношений между лимбической системой и корой головного мозга. Определенное значение отводится мозжечку, считающемуся частью нейрональной сети, ответственной за социальное познание и общение [17, 18]. К основным медиаторам, которым приписывается значительная роль в патогенезе РАС, относят серотонин [17–19]. Особое значение придается и генетическим расстройствам. РАС часто ассоциируются с синдромом Ретта и синдромом ломкой X-хромосомы, нейрофиброматозом I типа, туберозным склерозом, фенилкетонурией, синдромом Смита–Лемли–Опица. Недавно появились сведения о связи этих расстройств с метаболизмом холестерина [1, 2, 6–8, 18–20].

Поиски биомаркеров показали, что аномалии хромосом часто становятся одной из причин наследственных РАС [6, 9]. Важную роль в патогенезе РАС играет генетический мозаицизм, что значительно затрудняет диагностику хромосомных аномалий [4, 9, 10, 19–21]. Современные молекулярно-генетические методы позволяют не только обнаружить численные и структурные микроаномалии хромосом (генома), но и картировать гены у детей с аутизмом [9, 19].

Клиническая картина, структура и частота хромосомных аномалий указывают на необходимость даже в случае нормального кариотипа дополнительных исследований для обнаружения возможных хромосомных (геномных) микроаномалий, которые невозможно выявить стандартными цитогенетическими методами. Обнаружение аномалий хромосом указывает на гетерогенную природу аутистических расстройств с участием многих генов, регулирующих развитие и деятельность нервной системы, в особенности высшие психические функции [9, 19, 21]. Так, выделены группы РАС-ассоциированных генов, контролирующих формирование цитоскелета и мембраны нейронов, функционирование мембранных каналов, обмен нейромедиаторов, регуляцию апоптоза, оксидантный стресс, репликацию, транскрипцию и ремоделирование хроматина, иммунный ответ, синаптическую активность, синтез вазоактивных пептидов [13, 22, 23].

Широко обсуждается и эпигенетическая природа РАС. Предложенный К. Уоддингтоном термин «эпигенетика» определяется взаимодействием генов с окружающей средой, которое приводит к возникновению фенотипа [19]. В свете данного понятия природа РАС формируется под влиянием изменения транскрипции ДНК через изменения в ее метилировании и модификации гистонов без изменений в последовательности ДНК. Факторами воздействия окружающей среды при этом считаются различные токсиканты, дефицит питательных веществ, иммунологические эффекты и фармацевтические препараты [12]. Эпигенетические воздействия в формировании РАС могут реализоваться через следующие механизмы [23, 24]:

1. Метилирование ДНК метилтрансферазой в фазе пост-репликации. Этот процесс регулирует транскрипцию и экспрессию генов.
2. Гистоновые модификации, которые в клетках млекопитающих формируют основу, вокруг которой оборачивается ДНК, образуя хроматин.
3. Ковалентная модификация основных гистонов, влияющая на доступность ДНК для транскрипции, регуляцию структуры ДНК и экспрессию генов.
4. Некодирующая РНК.

Эпигенетические механизмы могут реализовываться следующими путями [12, 24]:

1. Косвенный путь – внутриутробный: от момента формирования зиготы до момента родов.
2. Непрямой путь (определяет влияние эпигенетических изменений, развившихся в предыдущих поколениях

под влиянием на них эпигенетически значимых факторов, как внутриутробно, так и постнатально).

3. Прямой путь, обусловленный адаптацией организма к условиям существования.

Влияние эпигенетических факторов и их способность проявляться через несколько поколений вполне может объяснить многовариантность РАС и трудности их диагностики [24].

Гипотезы о роли окислительного стресса и аутоиммунных процессов в патогенезе аутизма получили широкое распространение, определив предмет многочисленных дискуссий [2, 3]. Многие авторы указывают на существенную роль окислительного стресса в патогенезе РАС, в частности на повышенную концентрацию маркера окисления липидов (F2t-изопростана) и других маркеров окислительного стресса в плазме крови. Отмечаются пониженные уровни антиоксидантных транспортных белков (трансферрина и церулоплазмينا) в сыворотке крови и повышенная концентрация металлов в лейкоцитах. Также обнаружены пониженное содержание в организме пациентов с РАС восстановленной формы глутатиона и нарушение гомоцистеин-метионинового метаболизма [6, 7, 21].

Патология генетического аппарата клетки (нарушение целостности и стабильности генома) при окислительном стрессе связана с генотоксичным эффектом из-за индукции одно- и двуниевых разрывов ДНК активными формами кислорода. Этот эффект окислительного стресса при РДА ранее практически не изучался [2, 3]. Взаимосвязь окислительного стресса и нейропатологии обусловлена активным метаболизмом и высоким потреблением кислорода мозгом: 20 % поступающего кислорода на 2 % массы тела [1, 11].

До конца неясной остается природа связи аутистических расстройств и патологии пищеварительного тракта у детей. Предполагается, что гастроинтестинальные заболевания не просто часто сочетаются с РАС, но в ряде случаев связаны с ними этиопатогенетически. Актуальность этой проблемы возрастает в связи с широким распространением элиминационных диет. Этот метод терапии при детском аутизме пока недостаточно изучен. В то же время опыт работы с пациентами, страдающими РАС, свидетельствует, что как минимум у трети детей с указанной патологией безглютеновая и/или безказеиновая диета приводит к заметным положительным изменениям в психическом состоянии [9, 13, 19].

Ряд симптомов, связанных с желудочно-кишечным трактом, такие как «внезапная раздражительность» и «агрессивность», обычно расцениваются не как гастроинтестинальные, а как поведенческие. Даже описанный как типичный внешний вид ребенка с детским аутизмом косвенно свидетельствует о вовлеченности пищеварительной системы в патологический процесс. По данным родительских опросов, у детей с аутизмом чаще, чем у их сибсов, выявляются такие симптомы, как хроническая диарея, изменение консистенции стула и запоры [12, 13, 22, 23].

### Диагностика РАС

Обследование ребенка первых 24 месяцев жизни, т.е. периода, когда выявление РАС может считаться своевременным в плане коррекции, в основном проводится педиатром. Сразу после рождения, а также раз в три месяца на первом году жизни и далее раз в полгода ребенка осматривает невролог. Согласно приказу МЗ РФ от 10.08.2017 г. № 514н «О проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», психиатр, в компетенцию которого входит диагностика РАС, осматривает ребенка в возрасте двух лет или позже. Ранее этого периода дети психофизиологическому обследованию не подлежат. В связи с этим именно педиатр должен заметить нарушения, свойственные РДА. Однако на практике этого не происходит, несмотря на то, что основные жалобы большинства родителей детей-аутистов практически точно соответствуют критериям РДА по МКБ-10 [8, 9].

Несвоевременная диагностика утяжеляет течение основного заболевания и увеличивает риск формирования коморбидных расстройств. В дальнейшем сопровождение ребенка с аутизмом требует серьезных материальных и социальных затрат. Раннее выявление таких расстройств дает возможность эффективного профессионального вмешательства, что помогает минимизировать аутистические проявления. Существует корреляция между возрастом начала терапии и тяжестью симптомов РДА и поведенческих нарушений во взрослом возрасте [10, 11].

Клинический опыт свидетельствует, что около 20 % детей с РДА, терапия которых была начата в 2–3 года, в школьном возрасте смогли заниматься по общеобразовательной и 60 % – по коррекционной программе. И только 25 % детей, которым РАС были диагностированы после 6 лет, посещали коррекционную школу с целью социальной адаптации. Большинство же пациентов, которым РАС диагностировались поздно, были вынуждены обучаться по индивидуальным программам. Аналогичная ситуация складывается во многих странах мира, где РДА в дошкольном возрасте диагностируется лишь в 50–60 % случаев [15, 16].

Диагноз РАС основан на группе симптомов, называемой «триадой Wing» [24–26]. К ней относятся: нарушение социального поведения, утрата коммуникативных способностей и повторяющееся (стереотипное) поведение. Рассматривать эти симптомы необходимо только в тесной взаимосвязи друг с другом. При РДА способность к коммуникации и установлению социальных связей нарушена. Дети специфически реагируют на любые попытки вступить с ними в контакт. В раннем возрасте такой ребенок часто производит впечатление глухого, так как не откликается на имя, не реагирует на различные звуки и присутствие близких, игнорирует других людей рядом с собой, не смотрит в глаза. Ранним симптомом РДА считается избегание зрительного контакта с матерью. У таких детей мало-выразительное, амимичное лицо, что часто обозначают как «зачарованность созерцанием». Дети не пользуются

указательными жестами для привлечения взрослого к совместному эмоциональному переживанию. Аутичный ребенок не способен адекватно воспринимать социальные сигналы окружающих. Дети с ранним аутизмом лишены эмпатии и других проявлений сопереживания, в связи с чем не могут адекватно оценивать собственное эмоциональное состояние, а также эмоции и чувства других людей [24, 27].

Аутичный ребенок, испытывая боль, реагирует на нее плачем, криком или мимикой, но не стремится за утешением к матери. Он не умеет обращаться с просьбой к другим членам семьи, предпочитая самостоятельно удовлетворять свои потребности. Коммуникативные нарушения при детском аутизме главным образом проявляются в нарушениях речевого развития. Как правило, такие дети начинают говорить намного позже сверстников, а впоследствии практически не используют речь для общения. Слова «мама» и «папа» они произносят автоматически, не применяя их целенаправленно, не пытаясь привлечь к себе внимание. Практически у всех детей с ранним аутизмом после появления первых слогов и слов в возрасте 11–15 месяцев наступает мутизм на период от шести месяцев до года, после чего у ребенка формируется «лепетная» речь или «птичий язык». К трем годам у части пациентов с РДА происходит усиление речевой активности, что выражается в повторении слов за окружающими – эхолоалии. О себе ребенок, как правило, говорит во втором или третьем лице и никогда не употребляет местоимение «я». Высказывания детей-аутистов содержат отрывки из мультфильмов, песен, книг. Большинство таких пациентов в раннем возрасте вообще не использует речь. Вместо нее аутичный ребенок применяет вокализацию, похожую на «пение», «мычание» или «дельфиний визг» [24, 26].

Ведущим критерием РАС считается неспособность ребенка к полноценной и «ролевой» игровой деятельности в связи с отсутствием воображения, неспособностью понимания чувств и намерений других людей, сути игры. Поэтому аутичный ребенок раннего возраста не способен даже на имитативную игру. Такие дети предпочитают играть мелкими деталями, коллекционируют их, выстраивают игрушки в ряды или пирамидки, перекладывают их из одной емкости в другую. К специфическим поведенческим паттернам при аутизме относят увлеченность мелкими предметами. В некоторых случаях внимание ребенка привлекает не столько сам предмет, сколько отдельные его свойства (например, игрушки прямоугольной формы, при этом круглые игрушки отвергаются) [24].

Постоянство и «застреваемость» на определенных действиях относятся к самым частым симптомам, которые замечают родители (например, стереотип ходить в определенной одежде и обуви). Важным диагностическим критерием РДА считаются стереотипии, к которым относятся привычка длительно хлопать в ладоши или раскачиваться из стороны в сторону, хождение на носочках, игра с собственной тенью или перебирание

пальцев перед глазами, потрясывания кистями рук, «манежный бег» (по кругу) [18, 24].

Нарушение пищевого поведения – важный диагностический симптом, проявляющийся в стойком нежелании ребенка изменять привычным вкусовым ощущениям, в отказе пробовать новые продукты и придерживаться определенного режима питания. Если ребенка с раннего возраста кормили протертой пищей, то в дальнейшем он отказывается от других видов еды, часто предпочитая пищу одной консистенции, цвета, формы. В определенных случаях пищевой рацион может состоять исключительно из двух-трех продуктов, что в результате приводит к нарушениям со стороны желудочно-кишечного тракта (запорам) [19, 24].

На основании анализа поведения предположить диагноз РДА можно уже при достижении ребенком 1,5–2 лет, когда определяются признаки очевидной задержки психомоторного и речевого развития со специфическими паттернами или значительные нарушения в социальном взаимодействии, игре, поведении и пищевых пристрастиях. Однако вовремя (в возрасте до 24 месяцев) диагностировать РАС, основываясь только на клинических проявлениях невозможно [19, 24].

Помимо клинических в диагностике РДА можно пользоваться молекулярно-цитогенетическими технологиями. Диагностика методом серийной сравнительной геномной гибридизации была признана одной из наиболее эффективных среди молекулярно-цитогенетических технологий [2, 3, 9, 19]. Ее разрешение сравнимо с разрешением методов, основанных на флуоресцентной гибридизации *in situ*. Более того, серийная геномная гибридизация (молекулярное картирование) позволяет выделить целый ряд достаточно частых и ранее неизвестных микроделеционных синдромов (например, микроделеции в участках 16p11.2–p12.2 и 17q21.31). Помимо этого, вариации генома в виде делеций и дупликаций, определенных с помощью высокоразрешающей серийной геномной гибридизации, также достаточно часто обнаруживаются у детей, страдающих аутизмом [16, 20, 21].

Эпигенетическая гипотеза развития РАС, в частности «гипотеза материнского риска» позволяет предложить еще один метод диагностики. Суть его заключается в том, что матери детей-аутистов, сами не страдающие аутизмом, имеют различные отклонения в здоровье. Это и повышенная частота ревматоидного артрита, волчанки, диабета (т.е. аутоиммунных нарушений), и наличие определенных аллелей генов (порой даже не наследуемых ребенком) в различных локусах систем тканевой несовместимости (HLA DRB1 и C4B) и детоксикации ксенобиотиков (GSTP1). Сюда же причисляют перенесенные во время беременности заболевания, возбудители которых не преодолевают плацентарный барьер (непрямое действие, опосредованное воспалением). Совокупность этих и некоторых других факторов формирует так называемый «материнский риск» РДА и РАС через эффекты генотоксичности [10, 13].

На гипотезе материнского риска основан «метод комет» – исследование повреждений ДНК у ребенка и его матери. При подобном анализе уровень поврежденности ДНК в выборке детей с аутизмом оказывается значительно выше, чем в выборке здоровых детей, что можно объяснить генотоксичностью окислительного стресса. Однако на более сложные механизмы генотоксичности указывает то, что в исследовании у нестрадающих аутизмом матерей детей-аутистов уровень повреждений ДНК также значительно превышает таковой в выборке здоровых детей и соответствует уровню поврежденности ДНК в выборке детей с аутизмом. Несмотря на неоднозначность этого метода его можно использовать в случае подозрения на РАС в любом возрасте [18, 28].

При обследовании ребенка с аутизмом выделяют следующие этапы: скрининг, сбор анамнеза и клиническое исследование, выявление индивидуальных особенностей. Обследование у психиатра назначают в случае, если [24]:

- ♦ ребенок до 12 месяцев не гулит, не лепечет, у него отсутствует указательный жест;
  - ♦ до 16 месяцев он не произносит отдельные слова;
  - ♦ в возрасте 2 лет он не произносит коротких фраз, или если он очевидно теряет ранее приобретенные речевые и социальные навыки, независимо от возраста.
- Скрининг включает сбор информации о социально-коммуникативном развитии ребенка для выделения группы специфического риска. Для этого разработаны стандартизованные скрининговые инструментарии (не всегда валидизированные на территории РФ) [24, 28]:
- ♦ экспресс-оценка аутистических проявлений по плану ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule);
  - ♦ модифицированный скрининговый тест на аутизм для детей раннего возраста M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers);
  - ♦ социально-коммуникативный опросник SCQ1 (Social Communication Questionnaire) и для более подробного интервью – ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised), «золотой стандарт» диагностики РАС;
  - ♦ анкета для родителей по выявлению нарушений психического (психологического) развития, риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей раннего возраста (до 2 лет).

Скрининг могут осуществлять педиатры, невропатологи, педагоги, психологи, средний медицинский персонал и родители. Американская ассоциация педиатров рекомендует проводить его в критические периоды онтогенеза (9, 18, 24 месяцев). В России скрининг считается целесообразным в возрасте 18 и 24 месяцев [24, 28].

Следующий этап диагностики и дифференциальной диагностики – сбор объективного анамнеза (медицинская документация, характеристики из дошкольных учреждений, коррекционных центров и школ, беседы с родственниками ребенка). Далее при наличии возможности собирается субъективный анамнез и обобщаются клинические факты [21, 24, 28].

Клиническое (психопатологическое) обследование проводится в процессе наблюдения за испытуемым. Выявляют критерии клинической картины РАС (приведенные ранее), а также оценивают следующие параметры [15, 24, 29]:

- ♦ сформированность ориентации в пространстве и времени;
- ♦ уровень речевого развития;
- ♦ особенности развития грубой и тонкой моторики;
- ♦ сформированность мыслительных операций (анализ, синтез, установление причинно-следственных связей);
- ♦ уровень знаний об окружающем мире, степень ориентации в вопросах общежития и окружающего пациента социума;
- ♦ индивидуальное социальное поведение, коммуникативные способности;
- ♦ особенности мотивационно-потребностной сферы ребенка;
- ♦ особенности памяти, внимания и работоспособности;
- ♦ особенности эмоциональных проявлений;
- ♦ психические расстройства, имеющиеся на момент исследования (особенно стереотипии в речи, моторике, поведении);
- ♦ когнитивные нарушения (познавательная активность, внимание, память, скорость протекания мыслительных процессов, интеллект и др.);
- ♦ глубина РАС;
- ♦ выраженность задержки психического развития, инфантилизм, интеллектуальный дефект;
- ♦ сопутствующие психические и психоневрологические расстройства.

Физикальное исследование (соматическое и неврологическое) проводится психиатром, педиатром, невропатологом и считается важной частью диагностики РАС. На этом этапе выявляют стигмы дизэмбриогенеза или так называемые малые аномалии развития (долихоцефалическая, брахицефалическая, скафоцефалическая и другие формы головы, короткая шея, крыловидные складки, микрогнатия, маленькая верхняя челюсть, недоразвитие нижней челюсти, незаращение неба и др.), а также следы различных повреждений (рубцов, шрамов, следов прикусов языка). Далее проводится объективный осмотр на предмет соматических заболеваний. Неврологическое исследование направлено на выявление расстройств функций черепно-мозговых нервов, рефлексов (безусловных, условных, патологических), экстрапирамидных и мозжечковых нарушений, нарушений чувствительности и расстройств вегетативной нервной системы [15, 24, 30].

В качестве основного инструментария при клиническом исследовании в международной практике используется количественная шкала оценки выраженности детского РАС (Childhood Autism Rating Scale – CARS), которая основана на непосредственном наблюдении за поведением ребенка в возрасте от 2

лет в 15 функциональных областях [19, 24]. Каждый из 15 параметров оценивается по четырехбалльной шкале, возможный итог варьирует от 15 до 60 баллов. Диапазон оценки от 15 до 29 баллов соответствует нормальному развитию, от 30 до 36 баллов – легкому/умеренному аутизму, от 37 до 60 баллов – тяжелому аутизму. В диапазоне тяжелых РАС в ряде случаев дополнительно выделяют крайне тяжелый аутизм – 42–60 баллов [31]. CARS служит дополнительным диагностическим инструментом и не может заменить клиническую оценку врача в алгоритме оказания медицинской помощи. Существует целый ряд других шкал, о которых будет сказано ниже. При своевременной ранней диагностике психотических форм РАС и начале терапии в первые 2–3 месяца течения болезни, удается остановить прогресс симптоматики и за счет онтогенеза компенсировать задержку в развитии пациента.

На следующем этапе психологом или педагогом проводится диагностика развития с определением индивидуальных особенностей ребенка, характеристикой его коммуникативных возможностей, познавательной деятельности, эмоционально-волевой сферы. Часто применяют комплекс методик РЕР (Psychoeducation Profile), предложенный американскими учеными в 1979 г. В настоящее время используется его третья редакция. Методики предназначены для оценки особенностей развития детей с аутистическими расстройствами, определяют сформированность психических функций, наличие когнитивных нарушений и выраженность патологических сенсорных признаков. Оцениваются психический возраст и уровень развития, степень зрелости семи когнитивных сфер и параметров психической деятельности ребенка (таких как подражания, восприятия, тонкой моторики, крупной моторики, зрительно-двигательной координации, когнитивных представлений, вербальной сферы). Также РЕР-3 позволяет оценить выраженность аутистических расстройств по пяти сферам: аффект, взаимоотношения, использование материала, сенсорные модели, особенности речи [17, 19, 24, 31].

Далее следует выявить индивидуально-психологические свойства ребенка. Для оценки интеллекта используют школы Векслера (оригинальный вариант WISC-IV, и его отечественные модификации для детей от 5 до 15 лет и 11 месяцев и для дошкольников от 4 до 6,5 года). Когнитивные функции изучают по запоминанию десяти слов (или пяти-семи в зависимости от возраста), анализируют парные ассоциации, тактильную и стереогностическую память. Для исследования внимания применяют шифровку, таблицы Шульце (в соответствующем возрасте). Мышление исследуют по малой предметной и геометрической классификациям, пересечению классов, включению подкласса в класс, конструированию объектов (используют кубики Кооса и др.). Зрительное восприятие изучают по фигурам Липера, по идентификации форм, перцептивному моделированию, разрезным предметным картинкам. Эмоции изучают с помощью графических проб, сюжетных картинок,

моделирующих житейские ситуации, распознавания мимической экспрессии основных эмоций человека, эмоционально выразительных движений, поз и жестов. Далее необходимо исследование высших психических функций с анализом сформированности регуляторных механизмов (программирования, регуляции и контроля) [17, 19, 24, 31].

Инструментальное обследование включает электроэнцефалографию, компьютерную томографию, ядерный магнитный резонанс, которые назначаются по показаниям. При электроэнцефалографии у больных РДА обнаруживается правостороннее преобладание спектральной мощности альфа-диапазона, как в покое, так и при когнитивной нагрузке. Спектральная мощность фонового гамма-ритма характеризуется более высокими значениями, чем в норме, а при когнитивной нагрузке спектральная мощность и средняя когерентность быстрых ритмов не изменяются [17, 24, 29].

Исследователями и практикующими специалистами рекомендуются следующие шкальные методики диагностики РАС [19, 24]:

- ♦ стандартизированная психодиагностическая методика «Гном», которую можно использовать у всех детей раннего возраста (от месяца до трех лет) для оценки психического развития. Методика позволяет оценить психическое развитие в соответствии с нормативными показателями по пяти сферам: сенсорика, моторика, эмоционально-волевая сфера, познавательная деятельность и поведение (биологическое и социальное). «Гном» позволяет вычислить интегративный коэффициент психического развития и квантифицировать результаты;
  - ♦ шкала клинической оценки детского аутизма – ШКОДА, которую применяют у детей в возрасте 6–12 лет для количественной характеристики аутистической симптоматики. Шкала основана на диагностических критериях рубрики F84 МКБ-10. Она позволяет выявить симптомы, характерные для РАС, и установить их выраженность. ШКОДА состоит из десяти субшкал, разделенных на четыре блока: 1 – нарушения социального взаимодействия, 2 – нарушения общения, 3 – наличие стереотипных моделей поведения, 4 – неспецифические дополнительные признаки. Интерпретация результатов осуществляется по итоговой интегративной оценке: до 16 баллов – признаки РАС отсутствуют; 16,5–20 баллов – слабая степень РАС; 20,5–24 балла – умеренная степень РАС; 24,5–28 баллов – сильная степень РАС; 28,5–40 баллов – тяжелая степень РАС. Психометрические исследования показали достаточно высокую надежность методики;
  - ♦ шкала общего клинического впечатления – CGI-S (Clinical Global Impression Scale). Шкала состоит из трех субшкал, отражающих тяжесть состояния и общую степень его улучшения по 7-балльной системе, и субшкалы индекса эффективности, который рассчитывается по совокупности одной из четырех степеней терапевтического эффекта (заметный, умеренный, минимальный, без изменений) и степени выраженности побочного эффекта препарата (отсутствует, незначительный, значительный, нивелирующий). Эту шкалу используют после клинической оценки состояния пациента по другим шкалам: сравнивают результаты оценки перед началом лечения и после завершения этапа или всего курса терапии;
  - ♦ шкала повседневного социального функционирования, адаптированная для возраста от 3 до 16 лет. При использовании данной шкалы измеряется степень затруднения в четырех основных областях функционирования: 1 – способность к обучению и усвоению речевых навыков; 2 – отношения с близкими и окружающими людьми; 3 – самообслуживание; 4 – возбуждение и агрессивное поведение. Уровень нарушения функционирования оценивается по степени выраженности затруднений, испытываемых больным на протяжении последних семи дней. На основании проведенной оценки выбирают интервал, соответствующий уровню социального функционирования (в баллах). Адаптация данной шкалы для пациентов детского возраста представляет собой запатентованную разработку Научного центра психического здоровья [17], основанную на «Шкале повседневного социального функционирования» P.L. Morosini;
  - ♦ шкала выраженности кататонических расстройств Буша–Френсиса (Bush Francis Catalonia Rating Scale – BFCRS) – стандартизированный инструмент из 23 пунктов, предназначенный для диагностики и оценки тяжести состояния. Серийные оценки кататонии полезны для детализации изменений с течением времени, в отдельных случаях для анализа изменений в процессе лечения и при контролируемых исследованиях.
- Вышеуказанные шкалы используются у детей дошкольного и школьного возраста, когда основные черты РАС, как правило, уже сформированы. Для диагностики в более раннем возрасте шкалы не разработаны, предлагаются лишь следующие методики:
- ♦ отечественная методика Л.Т. Журбы (1981), которая позволяет оценить нервно-психическое развитие детей раннего возраста от периода новорожденности до 12 месяцев [32]. Преимущество этой методики заключается в том, что она понятна для российских педиатров. Однако результаты, полученные с ее помощью, трудно использовать в международных публикациях;
  - ♦ шкала Бейли (Bayley Scales of Infant Development, 3<sup>rd</sup> ed.), широко распространенная за рубежом, предназначена для оценки нервно-психического развития детей в возрасте от одного до 42 месяцев. С помощью пяти разделов этой шкалы определяют уровень когнитивного, речевого (экспрессивная и импрессивная речь) и моторного (крупная и мелкая моторика) развития. Данную методику широко применяют как для обследования детей раннего возраста, развивающихся согласно нормативам, так и для тех, кто имеет те или иные ограничения физических возможностей [33];

♦ eye tracking (регистрация движений глаз с применением инструментальных систем) – метод отслеживания направления, продолжительности фиксации и других параметров взгляда ребенка. Ввиду своей неинвазивности, простоты применения и математической обработки, а также однозначности трактовки айтрекинг относят к наиболее широко используемым в настоящее время инструментам для изучения когнитивных процессов у младенцев [34].

#### Заключение

Конечной целью исследования на аутизм должен стать диагноз в соответствии с МКБ-10, поставленный в наиболее раннем возрасте. Это определяет прогноз заболевания и адекватную социализацию ребенка.

Большинство способов диагностики РАС основано на поведенческих методиках, которые можно использовать только по достижении ребенком возраста 1,5 года, в котором большинство лечебных и коррекционных мероприятий уже малоэффективно. Информативными способами своевременной диагностики РАС могут служить методики диагностики ранних нарушений психомоторного развития (шкала Журбы, шкала Бейли, айтрекинг). Также важную роль может иметь внешний осмотр ребенка и выявление сопутствующей соматической патологии (стигмы дизэмбриогенеза, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, судорожный синдром). Однако главная роль в диагностике здесь принадлежит выявлению генетических аномалий. В этом процессе решающее значение имеет медико-генетическая экспертиза. Особое внимание необходимо уделять разработке скрининговых методик, которые можно было бы внедрить в педиатрическую практику, в том числе для пренатальной диагностики.

Раннюю диагностику нарушений аутистического спектра необходимо осуществлять до 18-го месяца жизни ребенка, что, несмотря на трудности, позволит назначить своевременное лечение. Следуя принятым в России регламентам оказания педиатрической помощи, раннюю скрининговую диагностику необходимо проводить врачу-педиатру. Именно он может вовремя обратить внимание на психоневрологическую симптоматику, свойственную РАС. Для этого следует разработать соответствующие протоколы обследования и включить диагностику этих расстройств в обязанности педиатрической службы. Формирование компетенций по ранней диагностики РАС необходимо внедрить на уровне специализитета по педиатрии.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

#### Литература / References

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*. 1943. URL: [http://www.neurodiversity.com/library\\_kanner\\_1943.pdf](http://www.neurodiversity.com/library_kanner_1943.pdf) (Accessed: 11 August 2020).
2. Asperger H. "Die Autistischen Psychopathen" im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1944. URL: [http://www.autismus-biberach.com/Asperger\\_Hans\\_-\\_Autistischen\\_Psychopathen.pdf](http://www.autismus-biberach.com/Asperger_Hans_-_Autistischen_Psychopathen.pdf) (Accessed: 11 August 2020).
3. Мальтинская Н.А. История развития учения об аутизме. *Концепт*. 2017;S11:53–61. [Maltinskaya NA. The history of the development of the doctrine of autism. *Koncept*. 2017;S11:53–61 (In Russ).] URL: <http://e-koncept.ru/2017/470137.htm> (Accessed: 17 July 2020).
4. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Эпидемиология аутизма: современный взгляд на проблему. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2014;24(3):96–101. [Filippova NV, Barylnik YuB. The epidemiology of autism: a modern perspective on the problem. *Journal of Social and Clinical Psychiatry*. 2014;24(3):96–101 (In Russ).]
5. Дюсова С.Г., Кайбалиева Г.Х., Шевцова О.С. Особенности психического развития при раннем детском аутизме: специфические нарушения восприятия, речи, мышления, страхи. В мире научных открытий: сб. науч. тр. Таганрог, 2015:28–31. [Dyusova SG, Kaibalieva GK, Shevtsova OS. Features of mental development in early childhood autism: specific disorders of perception, speech, thinking, fears. *In the world of scientific discoveries. Collection of scientific works*. Taganrog; 2015:28–31 (In Russ).]
6. Чигринцев А.Н. Понятие, признаки раннего детского аутизма и стратегии поддержки детей с ранним детским аутизмом. *Ломоносовские чтения на Алтае: фундаментальные проблемы науки и образования*. Барнаул, 2015:2248–9. [Chigrinets AN. Concept, signs of early childhood autism and support strategies for children with early childhood autism. *Lomonosov Readings in Altai: Fundamental Problems of Science and Education*. Barnaul; 2015:2248–9 (In Russ).]
7. Резников М.К., Припутневич Д.Н. Использование рисперидона при детском аутизме. *Научно-медицинский вестник центрального Черноземья*. 2010;41:52–4. [Reznikov MK, Pryputnevich DN. Use of Risperidone in childhood autism. *Scientific Medical Bulletin of the Central Chernozem Region*. 2010;41:52–4 (In Russ).]
8. Нейсон Б. О ключевых проблемах аутизма. Сенсорные аспекты аутизма. *Аутизм и нарушения развития*. 2016;14(3):42–8. [Neison B. On the key issues of autism. Sensory aspects of autism. *Autism and developmental disabilities*. 2016;14(3):42–8 (In Russ).]
9. Фесенко Ю.А., Шигашов Д.Ю. Ранний детский аутизм: медико-социальная проблема. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2013. [Fesenko YuA, Shigashov DY. Early childhood autism: medical and social problem. *Health is the basis of human potential. Problems and solutions*. 2013 (In Russ).] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ranniy-detskiy-autizm-mediko-soialnaya-problema> (Accessed: 9 July 2020).
10. Альбицкая Ж.В. Ранний детский аутизм – проблемы и трудности первичной диагностики при междисциплинарном взаимодействии. *Медицинский альманах*. 2016;2:108–11. [Albitskaya ZhV. Early childhood autism – problems and difficulties of initial diagnosis in interdisciplinary interaction. *Medical Almanac*. 2016;2:108–11 (In Russ).]
11. Богдашина О.Б. Синестезия при аутизме. *Аутизм и нарушения развития*. 2016;14(3):21–31. [Bogdashina OB. Synesthesia in autism. *Autism and Developmental Disabilities*. 2016;14(3):21–31 (In Russ).]
12. Каюмова Л.Н., Сами Б., Брускин С.А., Гараян Л.Г., Кочергин Н.Г., Олисова О.Ю. Современные представления об эпигенетических механизмах формирования atopического дерматита. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;4:42–50. [Kayumova LN, Sami B., Bruskin SA, Garayan LG, Kochergin NG, Olisova OYu. Modern ideas about the epigenetic mechanisms of the formation of atopical dermatitis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2014;4:42–50 (In Russ).]
13. Павлова Т.А., Гречаный С.В. Гастроинтестинальные симптомы и роль диетологического лечения при детском

- аутизме. *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. 2017;17(2):180–1. [Pavlova TA, Grechany SV. Gastrointestinal symptoms and the role of nutritional management in childhood autism. *Mental Health Issues for Children and Adolescents*. 2017;17(2):180–1 (In Russ).]
14. Levisohn P.M. The autism-epilepsy connection. *Epilepsia*. 2007;48(9):33–5.
  15. *Расстройства аутистического спектра в детском возрасте: диагностика, терапия, профилактика, реабилитация*. Клинические рекомендации. М.: Российское общество психиатров, 2020. [*Childhood autism spectrum disorders: Diagnosis, therapy, prevention, rehabilitation*. Clinical guidelines. Moscow: Russian Society of Psychiatrists; 2020 (In Russ).]
  16. Радзивил М. Г. Структура задержки психического развития при процессуальном детском аутизме. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2006;1:10–20. [Radzivil MG. Structure of mental retardation in progressive child autism. *Social and Clinical Psychiatry*. 2006; 1:10–20 (In Russ).]
  17. Казари К. Современное состояние поведенческих вмешательств при аутизме и нарушениях развития. *Аутизм и нарушения развития*. 2016;14(4):68–76. [Kazari K. Current state of behavioral interventions for autism and developmental disabilities. *Autism and Developmental Disabilities*. 2016;14(4):68–76 (In Russ).]
  18. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Куринная О.С., Зеленова М.А., Демидова И.А., Юров И.Ю. Геномные аномалии при аутизме: поиск биомаркеров с помощью молекулярно-цитогенетических технологий. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;2. [Vorsanova SG, Yurov YB, Kurinnaya OS, Zelenova MA, Demidova IA, Yurov IYu. Genomic abnormalities in autism: The search for biomarkers using molecular cytogenetic technologies. *Modern Problems of Science and Education*. 2016;2 (In Russ).] URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24356> (Accessed: 9 July, 2020).
  19. Шапошникова А.Ф. Скрининговая диагностика и динамический контроль детей с заболеваниями аутистического спектра с использованием рейтинговой шкалы для оценки детского аутизма. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012;22(2):63–8. [Shaposhnikova AF. Screening diagnostics and dynamic control of children with autism spectrum diseases using a rating scale for assessing children's autism. *Social and Clinical Psychiatry*. 2012;22(2):63–8 (In Russ).]
  20. Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г., Демидова И.А., Кравец В.С., Соловьев И.В., Юров И.Ю. Мозаичная анеуплоидия в клетках головного мозга при шизофрении, аутизме и идиопатической форме умственной отсталости. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;4:205. [Yurov YuB, Vorsanova SG, Demidova IA, Kravets VS, Soloviev IV, Yurov IYu. Mosaic aneuploidy in brain cells in schizophrenia, autism and idiopathic mental retardation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;4:205. (In Russ).]
  21. Бардышевская М. К. Нарушения развития аффективноповеденческих комплексов при аутизме: определение возможностей их восстановления. *Известия Уральского федерального университета*. 2016;1:102–13. [Bardyshevskaya MK. Developmental disorders of affective-behavioral complexes in autism: determining the possibilities of their recovery. *Bulletin of the Ural Federal University*. 2016;1:102–13 (In Russ).]
  22. Петров А.М., Касимов М.Р., Зефиоров А.Л. Холестерин в патогенезе болезней Альцгеймера, Паркинсона и аутизме: связь с синаптической дисфункцией. *Acta Naturae*. 2017;9(1):27–39. [Petrov AM, Kasimov MR, Zefirov AL. Cholesterol in the pathogenesis of Alzheimer's, Parkinson's and autism: A link with synaptic dysfunction. *Acta Naturae*. 2017;9(1):27–39 (In Russ).]
  23. Симашкова Н.В., Ключник Т.П., Якупова Л.П., Коваль-Зайцев А.А., Лобачева М.В. Мультидисциплинарная кли-  
нико-биологическая характеристика гиперкинетических расстройств при детском аутизме. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;2:78–83. [Simashkova NV, Klyushnik TP, Yakupova LP, Koval-Zaitsev AA, Lobacheva MV. Multidisciplinary clinical and biological characteristics of hyperkinetic disorders in childhood autism. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;2:78–83 (In Russ).]
  24. Симашкова Н.В., Макушкин Е.В. *Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение*. Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2015. [Simashkova NV, Makushkin EV. *Autism spectrum disorders: Diagnosis, treatment, observation*. Clinical guidelines (treatment protocol). Moscow; 2015 (In Russ).] URL: [https://psychiatr.ru/download/2100?view=1&name=Симашкова\\_Макушкин\\_клинические\\_рекомендации\\_ПАС.pdf](https://psychiatr.ru/download/2100?view=1&name=Симашкова_Макушкин_клинические_рекомендации_ПАС.pdf) (Accessed: 9 July 2020).
  25. Wing L, Potter D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(3):151–61.
  26. Wing L, Potter D. National Autistic Society. Notes on the prevalence of autism spectrum disorders; 1999. *Retrieved*. 2007;12–10.
  27. Богдашина О.Б. Роль различий сенсорного восприятия в аутизме: краткий обзор научных исследований прошлых лет и современности. *Вестник КГПУ им. В.П. Астафьева*. 2013;4:14–22. [Bogdashina OB. The role of sensory differences in autism: A brief review of past and present scientific research. *Bulletin of the KSPU them. V.P. Astafiev*. 2013;4:14–22 (In Russ).]
  28. Пороховник Л.Н., Костюк С.В., Ершова Е.С., Стукалов С.М., Вейко Н.Н., Коровина Н.Ю. и др. Материнский эффект при детском аутизме: повышенный уровень повреждений ДНК у пациентов и их матерей. *Биомедицинская химия*. 2016;62(4):466–70. [Porokhovnik LN, Kostyuk SV, Ershova ES, Stukalov SM, Veiko NN, Korovina NYu, et al. Maternal effect in childhood autism: Increased levels of DNA damage in patients and their mothers. *Biomedical Chemistry*. 2016;62(4):466–70 (In Russ).]
  29. Луцкекина Е. А., Подрезная Е. Д., Луцкекин В. С., Стрелец В.Б. Сравнительное исследование ЭЭГ в норме и при раннем детском аутизме. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2010;60(6):657–66. [Lushchekina EA, Podreznaya ED, Lushchekin VS, Strelets VB. Comparative study of EEG in health and early childhood autism. *Journal of Higher Nervous Activity*. 2010;60(6):657–66 (In Russ).]
  30. Клинков В.Н., Соико В.В. Гендерные различия при детском аутизме. *Таврический журнал психиатрии*. 2015;19(4):9–14. [Klinkov VN, Soiko VV. Gender differences in childhood autism. *Tavrishesky Journal of Psychiatry*. 2015;19(4):9–14 (In Russ).]
  31. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord*. 1980;10(1):91–103.
  32. Журба Л.Т., Мастюкова Е.М. *Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни*. М.: Медицина, 1981. [Zhurba LT, Mastjukova EM. *Violation of psychomotor development in children of the first year of life*. Moscow: Medicine; 1981 (In Russ).]
  33. Бакушкина Н.И., Киселев С.Ю., Львова О.А., Сулейманова Е.В., Туктарева И.В. Использование шкал Бейли (Bayley-III) для оценки нейрокогнитивного развития детей в норме и при патологии. *Теоретическая и экспериментальная психология*. 2018;11(1):85–94. [Bakushkina NI, Kiselev SYu, Lvova OA, Suleimanova EV, Tuktareva IV. Using the Bayley-III scales to assess the neurocognitive development of children in health and disease. *Theoretical and Experimental Psychology*. 2018;11(1):85–94 (In Russ).]
  34. *Айтрекинг в психологической науке и практике*. Под ред. В.А. Барабанщикова. М.: Когито-Центр, 2015. [Barabanshchikov VA, ed. *Eye tracking in psychological science and practice*. Moscow: Kogito-Center; 2015 (In Russ).]