

## Современное состояние проблемы расстройств аутистического спектра — некоторые медико-биологические и социально-гуманитарные аспекты

Ирина Ивановна Сёмина\*, Ляйсан Музиповна Мухарямова, Ильнур Самигуллович Сабилов, Елена Валерьевна Валева, Лилия Рафисовна Сафиуллина, Дмитрий Олегович Никитин

Казанский государственный медицинский университет,  
г. Казань, Россия

### Реферат

В обзоре рассмотрены современные факторы этиологии и патогенеза аутизма, входящего в комплекс расстройств аутистического спектра, подходы к диагностике и реабилитации пациентов, а также социально-гуманитарные аспекты в понимании этой патологии как явления. Несмотря на то обстоятельство, что до настоящего времени нет единой этиологической концепции развития аутизма, накоплено достаточное количество сведений, позволяющих говорить о генетической теории как одной из основных причин его возникновения. Более подробно рассмотрены функции основных генов, мутации в которых могут приводить к развитию аутизма, причём установлено, что его геномная архитектура носит гетерогенный характер, то есть определяется полиморфизмом в нескольких генах сразу, и расстройство усугубляется при одновременном сочетании полиморфизмов с внешними факторами риска. Изложены некоторые актуальные на сегодняшний день аспекты диагностики аутизма, включающие основные критерии — стойкий дефицит социальной коммуникации и социальных взаимодействий, ограниченные, повторяющиеся формы поведения, нарушение речи. Представлены основные диагностические опросники и оценочные шкалы, используемые с целью более точной диагностики и верификации расстройств аутистического спектра. При рассмотрении вопросов лечения и реабилитации пациентов с аутизмом и другими расстройствами аутистического спектра сделан вывод, что наиболее эффективен комплексный подход, включающий различные методы как психологической, педагогической и медикаментозной коррекции, так и социальной адаптации и интеграции. Представлены исследования, проводимые в рамках социальных наук, в которых рассмотрены расстройства аутистического спектра в рамках социального конструктивизма, показана роль социального контекста в идентификации и лечении аутизма, а также влияние медицинского дискурса на стигматизацию и дискриминацию аутистического сообщества. Освещены подходы к концептуализации аутизма в рамках теории и движения нейродиверсификации, представляющей аутизм как форму биологического разнообразия, требующего позитивной идентичности аутичных людей и признания их отличий обществом. **Ключевые слова:** расстройства аутистического спектра, генетика, эпигенетика, полиморфизм генов, диагностические критерии, реабилитация, комплексный подход, медиализация, нейродиверсификация.

**Для цитирования:** Сёмина И.И., Мухарямова Л.М., Сабилов И.С. и др. Современное состояние проблемы расстройств аутистического спектра — некоторые медико-биологические и социально-гуманитарные аспекты. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (6): 918–929. DOI: 10.17816/KMJ2019-918.

### The current state of the problem of autism spectrum disorders — some biomedical and socio-humanitarian aspects

I.I. Semina, L.M. Mukharyamova, I.S. Sabirov, E.V. Valeeva, L.R. Safiullina, D.O. Nikitin  
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

### Abstract

The review deals with modern factors of the etiology and pathogenesis of autism, which is part of the autism spectrum disorder complex, approaches to the diagnosis and rehabilitation of patients, as well as social and humanitarian

aspects of understanding this pathology as a phenomenon. Despite the fact that so far there is no single etiological concept of the development of autism, a sufficient amount of information has been accumulated that allows talking about genetic theory as one of the main causes of its occurrence. The functions of the main genes in which mutations can lead to the development of autism are examined in more detail, and its genomic architecture is established to be heterogeneous, that is, it is determined by polymorphism in several genes at once, and the disorder is aggravated when polymorphisms are combined with external risk factors. Some current aspects of the diagnosis of autism are outlined, including the main criteria — a persistent lack of social communication and social interactions, limited, repetitive forms of behavior, speech impairment. The main diagnostic questionnaires and rating scales used for the more accurate diagnosis and verification of autism spectrum disorders are presented. When considering the treatment and rehabilitation of patients with autism and other disorders of the autism spectrum, it was concluded that integrated approach including various methods of psychological, pedagogical and medical correction, as well as social adaptation and integration is the most effective. Studies in the social sciences are presented that examine autism spectrum disorders within the framework of social constructivism, the role of the social context in identifying and treating autism is shown, as well as the impact of medical discourse on stigmatization and discrimination of the autistic community. The approaches to the conceptualization of autism in the framework of the theory and movement of neurodiversification, representing autism as a form of biological diversity that requires a positive identity of autistic people and the recognition of their differences by society, are highlighted.

**Keywords:** autism spectrum disorders, genetics, epigenetics, gene polymorphism, diagnostic criteria, rehabilitation, integrated approach, medicalization, neurodiversification.

**For citation:** Semina I.I., Mukharyamova L.M., Sabirov I.S. et al. The current state of the problem of autism spectrum disorders — some biomedical and socio-humanitarian aspects. *Kazan medical journal*. 100 (6): 918–929. DOI: 10.17816/KMJ2019-918.

Аутистические расстройства со времён первого описания Каннер (1943) до настоящего момента остаются одной из наиболее актуальных проблем в медицине и обществе в силу роста показателей распространённости, не выясненных до конца вопросов этиологии и патогенеза, сложностей диагностики и комплексной терапии [1, 2].

Аутизм представляет собой сложное дезинтегративное нарушение психического развития, характеризующееся выраженным и всесторонним дефицитом социального взаимодействия и общения, а также ограниченными интересами и повторяющимися действиями [3]. С 2013 г. в классификаторе DSM-V (от англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders — Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания) аутизм, а также синдром Аспергера и детское дезинтегративное расстройство официально объединены в расстройство аутистического спектра (РАС).

В настоящее время во многих научных публикациях и официальной статистике отмечают увеличение частоты аутизма и других РАС среди детского населения различных стран [4, 5]. Актуальность проблемы детского аутизма обусловлена не только высокой частотой данной патологии развития как в России, так и по всему миру [6], но и большой долей инвалидов детства.

В 2007 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выступила с заявлением, что

количество людей с умственными и неврологическими проблемами, включающими аутизм, неуклонно растёт. ВОЗ утверждает, что в Китае, по различным статистическим данным, насчитывают не менее 1 100 000 случаев аутизма, в Соединённом Королевстве — 650 000, на Филиппинах — 500 000, а в Таиланде — не менее 180 000. Уровень распространения аутизма во всем мире возрастает на 14% каждый год [7].

В России, по данным статистического наблюдения Минздрава РФ, число детей с диагнозом «аутизм» в 2018 г. превышало 31 685 тыс. человек, что составляет 0,1% детского населения [8].

**Факторы этиологии и патогенеза.** До настоящего времени нет единой этиологической концепции развития аутизма, тем не менее, накоплено достаточное количество результатов исследований, позволяющих говорить о генетической теории формирования аутизма как одной из основных причин его возникновения. Так, были выявлены гены-кандидаты, ответственные за нейроанатомические и нейрофизиологические нарушения формирования отдельных структур головного мозга [9, 10]. Генетические и хромосомные причины составляют до 25–50% случаев аутизма, причём чем тяжелее аутизм, тем более вероятна его генетическая природа [11].

При описании молекулярного механизма формирования развития аутизма необходимо знать определение генетического полимор-

физма. Полиморфизм дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК-полиморфизм) — способность организмов существовать в состояниях с различной внутренней структурой ДНК с частотой в популяции не менее 1%. Существуют основные формы ДНК-полиморфизмов, такие как однонуклеотидные полиморфизмы (точечные нуклеотидные замены), инсерционно-делеционные полиморфизмы [выпадение (делеция) или вставка (инсерция) участков ДНК], а также повторные или количественные полиморфизмы [вариативное число tandemных повторов, вариативное число копий (изменение числа повторяющихся фрагментов ДНК)] [12].

Наиболее часто встречающаяся форма полиморфизмов — однонуклеотидные полиморфизмы (точечные нуклеотидные замены). На сегодняшний день идентифицировано более 700 генетических локусов и 61 ген, которые потенциально ассоциированы с аутизмом [13]. Очевидно, что геномная архитектура аутизма сложна и носит гетерогенный характер, то есть определяется полиморфизмом в нескольких генах сразу, причём патология усугубляется при одновременном сочетании полиморфизмов с внешними факторами риска (возраст родителей при зачатии, осложнения во время родов и др.) [14].

Рассмотрим более подробно функции основных генов, мутации в которых могут приводить к развитию аутизма. Такими генами, которые могут быть также вовлечены и в другие РАС, признаны *ARID1B*, *ASH1L*, *CHD2*, *CHD8*, *DYRK1A*, *POGZ*, *SHANK3* и *SYNGAP1*. Их функция заключается в кодировании различных белков, которые играют важную роль в аспектах развития мозга, в клеточной регуляции влияния одних генов или белков на другие и, как следствие, на образование нейронов, функционирование синапсов и межнейронной сигнализации [15].

Ген *CHD8* кодирует ДНК-связывающий белок хромодомен хеликазы 8, регулирующий активность других генов с помощью ремоделирования хроматина, что очень важно во время развития мозга во внутриутробном периоде. Белок *CHD8* контролирует развитие нейронных клеток-предшественников, опосредованно регулирует количество нейронов в головном мозге и предотвращает их разрастание. Мутация, возникающая в гене, подавляет экспрессию в путях, связанных с нейроразвитием и дифференцировкой нейронов [16, 17], и может ускорить аномальное развитие нервной системы за счёт её косвенного регуляторного воздействия на сеть генов, ассоциированных с РАС [18].

Ген *ARID1B* кодирует транслирующийся белок, который является одной субъединицей белкового комплекса SWI/SNF, регулирующего экспрессию генов также с помощью ремоделирования белка. Существует, по меньшей мере, 13 мутаций гена *ARID1B* у людей с РАС [19]. Эти мутации приводят к уменьшению количества белка *ARID1B* и ухудшают его функционирование при ремоделировании хроматина, что, вероятно, влияет на контроль экспрессии генов и препятствует нормальному развитию мозга [20].

Ген *SYNGAP1* кодирует белок SynGAP, играющий ключевую роль в развитии нервных клеток в мозге. Локально SynGAP обнаруживаются на границе связи между нервными клетками (синапсами). Синапсы могут меняться и адаптироваться с течением времени, перестраивая мозговые цепи, что имеет решающее значение для обучения и памяти. Белок SynGAP помогает регулировать адаптацию синапсов и способствует надлежащей проводимости мозга. Функция данного белка особенно важна в критический период раннего развития мозга, который влияет на будущие познавательные способности. Известно пять мутаций гена *SYNGAP1*, которые были идентифицированы у людей с РАС. Эти мутации приводят к нарушению функции белка SynGAP или вовсе предотвращают его образование. У людей с мутациями в гене *SYNGAP1* отмечают поведенческие аномалии, характерные для РАС. Остаётся непонятным вопрос, почему у некоторых людей с мутациями в гене *SYNGAP1* развивается РАС, тогда как у других — умственная отсталость [21].

Ген *ASH1L*, также известный как *KMT2H*, кодирует фермент — лизин-специфическую метилтрансферазу 2H, которая в свою очередь активирует гены, играющие важную роль в развитии головного мозга. Изменения в экспрессии генов из-за нарушения функции *ASH1L* увеличивают риск развития РАС [22].

*FOXP2* — один из множества генов-регуляторов, относящихся к семейству FOX-генов. *FOXP2*, осуществляет контроль над активностью гена *SRPX2*, через который управляет образованием синапсов (синаптогенезом). Пониженная активность *SRPX2* приводит к нарушению синаптогенеза и звукового общения [23], а мутации гена *FOXP2* ассоциированы с расстройством речи при аутизме [24].

Большое значение в развитии патологии аутизма имеют гены нейротрансмиттерных систем мозга, изменение экспрессии которых приводит к различным поведенческим нарушениям при РАС. Нейрохимические системы

(глутаматергическая, ГАМК-эргическая<sup>1</sup>, серотонинергическая, дофаминергическая и т.д.) играют важную роль в деятельности и созревании центральной нервной системы. Особенно важен для понимания функционирования мозга в норме и при патологии факт взаимодействия этих систем на рецепторном уровне в процессе развития центральной нервной системы [25].

Глутамат служит основным возбуждающим нейротрансмиттером в мозге, активируя несколько подтипов рецепторов. Быстро возбуждающая синаптическая передача опосредуется через ионотропные (AMPA, NMDA и каинит) рецепторы, в то время как модуляторное действие проявляется через метаботропные G-белковые (mGluRs) рецепторы. Рецепторы mGluRs имеют большое значение для синаптической пластичности, обучения и памяти, что играет важную роль в этиологии хронических расстройств головного мозга, таких как шизофрения, болезнь Альцгеймера<sup>2</sup>, деменции, а также РАС [26]. Как показано в работе R. Nогооzi и соавт. (2016) [27], частота аллелей G полиморфизма rs779867 гена метаботропного глутаматного рецептора (GRM7), который непосредственно задействован в развитии РАС, намного выше у аутистов по сравнению с группой здоровых детей.

ГАМК — основной ингибирующий нейромедиатор в мозге, оказывает эффект через постсинаптические рецепторы ГАМК<sub>A</sub> и ГАМК<sub>B</sub> [28]. У пациентов с аутизмом отмечают снижение экспрессии ГАМК-рецепторов в мозге, обусловленное мутациями в семействе генов GABR, что в свою очередь приводит к дисбалансу ингибирования/возбуждения рецепторов, дисрегуляции синтеза белка и нарушению процессов торможения [29].

Катехоламины (дофамин, норадреналин и адреналин) играют роль медиаторов и модуляторов как нервной, так и гуморальной регуляции. Дофамин играет решающую роль в синаптической пластичности, когнитивном функционировании и нейропсихиатрической патологии. Норадреналиновая система контролирует внимание, запоминание, мобилизацию интеллектуальной и эмоциональной деятельности, мотивированное поведение, образное мышление [30]. Изменение уровня экспрессии или активности генов рецепторов дофамина (семейство генов DRD) при аутизме приводит к нарушениям в дофаминергической и норадре-

нергической системах центральной нервной системы, а блокаторы дофаминовых рецепторов эффективны при коррекции таких поведенческих симптомов при аутизме, как агрессия и гиперактивность [31].

Серотонин служит модулятором взаимодействия нейронов, который поддерживает разнообразное поведение и физиологические процессы, включая социальное поведение, сон, аффективное регулирование, обучение, память и синаптическую пластичность. Мутации в генах серотонина, таких как *SLC29A4*, связанных с симптомами РАС [32], могут изменять его уровень. По результатам некоторых исследований сообщают о повышенном уровне серотонина в мозге у пациентов с РАС [33], тогда как в других исследованиях, напротив, был обнаружен более низкий уровень по сравнению со здоровой группой детей [34].

Окситоцин играет важную роль в общественном признании, памяти, чувстве эмпатии и привязанности. Результаты современных исследований открывают данные о значимой роли окситоцина в регуляции социального поведения. Показано, что дефицит социальных взаимодействий при аутизме может быть опосредован гипоактивностью окситоцина [35] или его недостаточным синтезом [36]. У детей с РАС выявлены значительно более низкие концентрации окситоцина в плазме крови, чем у психически здоровых детей [37]. Кроме того, с возрастом у них не происходит нормального увеличения секреции окситоцина [38]. Пусковым механизмом этих нарушений могут быть изменения в структуре гена *OXTR*, кодирующего рецептор окситоцина [39].

В последние годы наряду с однонуклеотидными полиморфизмами, рассмотренными нами выше, стало появляться много работ по выявлению другой формы ДНК-полиморфизма, который также имеет значение в развитии РАС, — вариативного числа копий. Различия в числе копий генов могут обуславливать предрасположенность либо, напротив, повышенную устойчивость организма к заболеваниям. Первые мутации, идентифицированные при аутизме при этой форме полиморфизма, включают синаптические гены *NLGN3* и *NLGN4X* [40], а также *SHANK3* [41]. Последующие исследования показали ассоциацию с РАС синаптических генов *SynGAP* и *DLGAP2* [42].

**Роль эпигенетических механизмов** и специфического взаимодействия «генотип-среда» в развитии РАС в настоящее время изучено недостаточно, хотя следует отметить, что в последнее десятилетие возросло количество

<sup>1</sup> ГАМК — гамма-аминомасляная кислота.

<sup>2</sup> Примечание редакции. Альцхаймер (Aloise Alzheimer, 1864–1915), немецкий врач. В русскоязычной литературе устоялось написание «Альцгеймер», что не совсем верно.

исследований, направленных на изучение эпигенетики психических заболеваний. Эпигенетика характеризует процесс взаимодействия организма со средой при формировании фенотипа. В качестве вклада средовых факторов в развитие РАС рассматривают вирусные инфекции, в частности краснуху и корь, вакцины, продукты питания, фталаты и фенолы, растворители, алкоголь. В последних исследованиях показано, что даже повышенная концентрация в окружающей среде озона способствует более высокому риску развития аутизма [43].

Развитие аутизма ассоциировано также с некоторыми пре- и перинатальными факторами риска, такими как поздний возраст матери либо отца, низкая масса тела при рождении, гипоксия в родах. Именно перинатальными факторами сегодня объясняют, почему у мальчиков неврологические пороки развития, такие как аутизм, встречаются гораздо чаще, чем у девочек. По мнению учёных, плод женского пола более устойчив к пренатальному стрессу, приводящему к нарушениям развития мозга плода вследствие наличия в клетках плаценты лишней копии фермента OGT, кодируемого участком на X-хромосоме. Этот фермент участвует в эпигенетической регуляции множества генов и определяет разницу в экспрессии генов в формирующемся гипоталамусе по женскому или мужскому типу. Гипотезу о роли эпигенетической регуляции в устойчивости к пренатальному стрессу авторы сформулировали в статье, опубликованной в *Nature Communications* [44].

Основные механизмы эпигенетики — метилирование ДНК, ремоделирование хроматина, опосредованные рибонуклеиновой кислотой модификации, инактивация X-хромосомы. Установлено, что далеко не все эпигенетические изменения сопровождаются фенотипическими изменениями, в то же время некоторые из них могут быть вызваны действием внешних средовых факторов и модулировать генную активность (экспрессию) [45, 46].

Таким образом, РАС можно отнести к состояниям, когда геномное здоровье как многокомпонентное составляющее нарушается, и в основе этого нарушения лежит дисгармония между генетической информацией и внешней средой, а в этот процесс вовлекаются многие органы и системы.

**Вопросы диагностики РАС и его место в современной классификации психических расстройств.** С момента первого описания пациентов с ранним детским аутизмом и определения данного расстройства как самостоятельной нозологической единицы Л. Каннером

в 1943 г. предпринимали попытки разработки критериев диагностики РАС и единой их классификации. Даже в настоящее время среди клиницистов сохраняются проблемы, связанные, в частности, со смешением понятий детского аутизма как расстройства и аутизма как симптома. Многие авторы высказывают мнение о том, что ранний детский аутизм не имеет специфической природы и связан с органическим поражением тех же структур, что и при шизофреническом процессе с ранним началом [47]. Описаны аутистические нарушения, выявляемые при генетических заболеваниях, таких как синдром Дауна, туберозный склероз, фенилпировиноградная олигофрения, синдром Мартина–Белла [48].

Впервые рубрика «аутистические расстройства» появилась в DSM-III (1980). В Международной классификации психических болезней 9-го пересмотра (МКБ-9) термин «Ранний детский аутизм» был выделен как отдельная нозологическая единица в разделе «Психозы, специфичные для детского возраста» [49], куда были включены следующие критерии диагностики: отрешённость от окружающего, отсутствие способности к установлению контактов с людьми, патологический симбиоз с матерью, стереотипность поведения, однообразные движения руками, подпрыгивание, расстройство речи с отказом от личных местоимений, нарушение игры, феномены тождества и протодиакризиса [50].

Поскольку в клинической практике принято руководствоваться значимыми для диагностики и дифференциальной диагностики критериями, то основой диагностических критериев раннего детского аутизма для МКБ-10 стали ослабление способности к социальному взаимодействию, вербальной и невербальной коммуникации и наличие повторяющегося, стереотипного поведения [51].

В принятой в 2013 г. Американской классификации DSM-V использована уже единая диагностическая категория аутизма, характеризующаяся (1) стойким дефицитом социальной коммуникации и социальных взаимодействий, вне учёта наличия общей задержки развития; (2) ограниченными, повторяющимися формами поведения, интересов, активности; (3) формированием нарушений в раннем детстве (могут не проявляться, пока растущие социальные требования не станут выше ограниченных возможностей ребёнка); (4) нарушениями повседневного функционирования.

В подавляющем большинстве случаев в ходе обследования пациентов с РАС значительное

внимание уделяют оценке степени речевых нарушений и коммуникативных возможностей. По мнению многих исследователей, прогноз при РАС определяется уровнем развития и формирования речевых функций. Отсутствие речи к пятилетнему возрасту — крайне неблагоприятный прогностический признак [52].

Проявления нарушений речевого развития при РАС достаточно многообразны, и к ним можно отнести мутизм (когда пациент не отвечает на вопросы, при этом способность разговаривать и понимать речь окружающих у него сохранена), отсутствие обращения, неправильное употребление местоимений, эхолалию (неконтролируемое автоматическое повторение слов, услышанных в чужой речи), фразы-штампы и слова-штампы, отсутствие «Я» в речи, нарушения лексики, грамматического строя речи [53].

Постепенно в поведении таких детей начинают отчётливо проявляться аутистические черты в виде избегания контакта с детьми, страхов и тревоги, усиления стереотипий, появления ритуалов, аутоагрессии, обострения феномена тождества, регресса речи. В экспрессивной речи остаются немногочисленные слова (или фразы) — штампы. В старшем дошкольном периоде речь постепенно спонтанно восстанавливается, но представлена в основном эхолалиями и фразами-штампами.

С целью диагностики аутизма и более точной верификации РАС в настоящее время активно применяются различные оценочные шкалы и диагностические опросники. Последние представляют собой структурированную беседу с родителями, где принимают во внимание как симптоматику, так и историю развития ребёнка. Среди таких опросников наиболее известны следующие:

- поведенческий опросник для диагностики аутизма (Autism Behavior Checklist — ABC);
- опросник для диагностики аутизма (переработанный) (Autism Diagnostic Interview Revised — ADI-R);
- опросник социального взаимодействия (Social Communication Questionnaire — SCQ).

Методика оценочных шкал заключается в определении тех или иных признаков РАС в баллах. Наиболее используемыми шкалами служат:

- оценочная шкала детского аутизма (Childhood Autism Rating Scale — CARS);
- шкала наблюдения для диагностики аутизма (Autism Diagnostic Observation Schedule — ADOS); шкала предназначена для детей до 5 лет и детей, у которых отсутствует речь;

- шкалы оценки языковой функции (например, Oraland Written Language Scale — OWRS), использование которых базируется на том, что языковая функция нарушена у подавляющего большинства людей с заболеваниями аутистического спектра; использование возможно в возрасте от 3 лет, однако ограничено в группах людей, у которых вербальный язык слишком неразвит;

- шкала количественной диагностики детского аутизма (Autism Diagnostic Observation Schedule — ADOS), социально-коммуникативный опросник (Social Communication Questionnaire — SCQ) и шкала социальной отзывчивости (Social Responsiveness Scale — SRS), которые оценивают социальные взаимодействия (например, использование визуального контакта, потребность в совместном использовании интересов или достижений), коммуникативность (например, развитие разговорного языка, наличие эмоционального ответа на вербальные или невербальные стимулы), повторяющиеся паттерны поведения (например, стереотипии).

Вышеперечисленные диагностические опросники и оценочные шкалы предназначены для комплексной оценки выраженности проявлений аутизма в каждой из сфер психической деятельности, а также для выявления нарушений когнитивных функций [54].

**Принципы подхода к реабилитации пациентов с РАС.** В настоящее время многие исследователи, изучающие пациентов с РАС, приходят к мнению, что наиболее эффективен в ходе лечения РАС комплексный подход, включающий как медикаментозную терапию, так и различные методы психологической и педагогической коррекции, а также социальной адаптации и интеграции [49].

Решающую роль в прогностическом плане играют ранние диагностика и начало комплексной коррекционной работы, а также к немаловажным факторам можно отнести возраст овладения ребёнком речью, позднюю манифестацию психопатологических расстройств, уровень интеллекта ребёнка на момент обследования, сотрудничество родителей со специалистами, качество оказываемой помощи [55].

Расстройства спектра аутизма в большинстве случаев приводят к инвалидизации и ограничению социального функционирования детей и их семей. Психолого-педагогическая коррекция включает развивающее обучение, развитие моторики, логопедическую работу, психотерапию.

С целью оценки уровня психического развития и определения возможностей к социальной

адаптации используют стандартизированные тестовые методики. Для выявления уровня психического развития у детей с РАС широко применяют шкалу развития PEP-R (от англ. Psycho-Educational Profil Revised — психолого-педагогический профиль). PEP-R показывает уровень развития психических функций и познавательной деятельности ребёнка до 7 лет (у детей с умственной отсталостью шкалу можно использовать до 14 лет). Оценку проводят по следующим направлениям: имитация, восприятие, крупная и мелкая моторика, интеграция глаз и рук, когнитивные представления, когнитивная вербальная шкала, общее развитие. Также оценивают «зону патологии» по направлениям: аффект, взаимоотношение с другим человеком, использование материала и игра, сенсорные модели, речь, степень дезадаптации ребёнка.

Для оценки возможностей ребёнка к социальной адаптации используют шкалу адаптивного поведения Вайнленд (Vineland adaptive behavior scales), которая позволяет оценить бытовые навыки, социализацию, коммуникацию, моторные навыки, выявить дезадаптивное поведение. Также уровень социальной адаптации исследуют с помощью адаптированного варианта анкеты «Оценка социальных и коммуникативных навыков у детей с аутизмом», которая позволяет получить полную информацию об особенностях коммуникативного и социального развития у детей с РАС с целью их индивидуальной коррекции.

В 70-е годы была разработана специальная программа так называемого структурированного обучения детей с аутизмом. Структурированное обучение — образовательная методика, разработанная отделением TEACCH (от англ. Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children — лечение и образование детей с аутизмом и другими расстройствами сферы коммуникации). В рамках структурированного обучения используют разнообразные методы отработки навыков (визуальная поддержка, PECS — система коммуникации с помощью обмена картинками, сенсорная интеграция, прикладной поведенческий анализ). Структурированное обучение применяют в настоящее время и в России.

Широко используют и прикладную поведенческую психотерапию (АВА — от англ. Applied Behavior Analysis).

Масштабное исследование в США показало, что если дети с 18–30 мес жизни получали сеансы поведенческой психотерапии в объёме 31 ч/нед на протяжении 2 лет, у них по сравне-

нию с контрольной группой в большей степени возростал коэффициент интеллекта. В России поведенческая терапия также получила распространение. Эта методика позволяет формировать навыки бытовой адаптации, корректировать социальное поведение аутичных детей, адаптировать их к интеграции в коллективы.

Перспективным методом воздействия на слуховое восприятие и экспрессивную речь также служит система аудиовокальных тренировок, известная как «метод Томатис» [56].

В мире активно ведут разработки новых способов реабилитации детей с РАС. Так, американские исследователи опубликовали в журнале *Pediatrics* свою работу о Денверской модели раннего начала лечения (Early Start Denver Model — ESDM). Новая форма терапии оказалась эффективной для малышей с аутизмом. После 2 лет её применения коэффициент интеллекта (IQ — от англ. intelligence quotient) детей из опытной группы оказался выше, чем IQ аутичных детей, получавших общепринятую терапию. Улучшились также их речевые и моторные навыки [57].

Наряду с методами психологической и педагогической коррекции при необходимости используют симптоматическую лекарственную терапию (антипсихотические средства, антидепрессанты), кроме того, на основе патогенетического подхода активно разрабатывают лекарственные средства для коррекции одного из основных симптомов аутизма — дефицита социальных навыков и коммуникации [58].

**Социально-гуманитарный контекст.** На более глубокие изменения в понимании РАС происходят в предметном поле поведенческих и социально-гуманитарных наук. Критикуя доминирующие биомедицинские подходы к аутизму, исследователи, работающие в этих областях, утверждают, что суть аутизма можно понять только путём изучения его как социального или культурного явления [59]. Разрабатываемые в рамках социально-гуманитарных и поведенческих наук объяснительные модели аутизма становятся двигателями социальных действий, они влияют на то, как люди думают и ведут себя во всех сферах жизни — от религии, родства и брака до медицинской помощи, участия в общественной жизни, труде, образовании, творчестве и играх [60]. Эти авторы, не претендуя на создание универсальной теории, видят свою задачу в том, чтобы, используя этнографические подходы, «наносить на карту» разворачивающиеся в различных культурных контекстах способы переживания и понимания того, что называют аутизмом, выделения

социальных и политических пространств для людей с аутизмом [61, 62].

«Мифы об аутизме», созданные в разные годы, по мнению М. Bennett, повлияли на организацию исследований аутизма и клинической практики, на то, как люди с аутизмом воспринимаются другими людьми в обществе [63]. Внимание, которое проблеме аутизма уделяют средства массовой информации, оказало влияние на повышение осведомлённости общественности и усиление уровня тревоги и даже страха [64]. Как полагает Ebben, частое использование применительно к аутизму в статьях и новостях метафоры «эпидемии, опасности и заражения» подталкивает людей к тому, чтобы стремиться к ликвидации угрозы и обеспечению контроля [65]. И даже специальные пропагандистские компании, которые проводят для информирования об аутизме, как подчёркивает McGuire, могут представлять аутизм как опасную патологию [66]. Если понимание аутизма сконструировано, делают вывод исследователи, то социальные науки могут использовать свои эпистемологические подходы для деконструкции укоренённых представлений

Исследователи, работающие в этих направлениях, не отрицая увеличения распространённости и заболеваемости РАС, указывают на ряд обстоятельств, свидетельствующих о том, что на статистику аутизма влияют различные социальные факторы. Это, например, повышение знаний об аутизме среди медицинских работников и родителей [67], изменение принципов диагностики и её доступности для тех категорий семей, которые в прежние годы не могли обратиться к психиатрам, пересмотр правил медицинской статистики [68], реформирование законодательства по предоставлению социальной помощи или расширению образовательных возможностей [69].

Для России, считает Е. Макушкин, увеличение распространённости РАС в определённой степени обуславливалось потребностью общества в так называемом социальном диагнозе, отражающем не столько клиническую реальность, сколько представления о «благее» пациента (избегание более тяжёлых заболеваний) [70]. Комментируя «взрывной» рост аутизма, Sorlan сравнивает его с гипотетическим изменением количества высоких людей: если за критерий «высокого роста» взять 200 см и выше — это будет одна цифра; при уменьшении критерия до 160 см мы получаем взрывной рост высоких людей. Так же и с РАС: изменение диагностических критериев привело к увеличению доли детей с РАС [71].

Важную роль в переосмыслении аутизма как социального конструкта сыграли телевидение, кинопроизводство, литература, которые художественными способами представляя проблемы людей с РАС, были склонны показывать их необыкновенно сильные стороны, получившие название «синдром саванта». Такие фильмы, как «Человек дождя» с аутичным персонажем Раймондом Бэббит и «Хороший доктор» с хирургом-аутистом Мерфи, помогли создать представление о том, что каждый человек в спектре аутизма обладает незаурядными способностями и в перспективе может стать выдающимся учёным. В действительности это очень гетерогенная группа расстройств, и люди с РАС могут иметь самый разный уровень интеллектуальной функциональности, высокоодарёнными личностями бывает небольшая часть людей с РАС, многие имеют расстройство интеллектуального функционирования, а 40–60% имеют также диагноз «умственная отсталость» [72, 73].

Миф об эпидемии аутизма привёл к медиализации аутизма и предопределил выделение значительного финансирования биомедицинских исследований в этой области. Основные средства, как подчёркивает Bennett, направляют на поиск причин, методов лечения и профилактики аутизма. В период с 2000 по 2010 гг., например, канадские институты исследований в области здравоохранения финансировали биомедицинские (44%) и клинические (42%) исследования, в то время как только 5% средств было выделено на изучение того, как социальные, культурные, экологические и экономические факторы влияют на жизнь аутичных людей. Ещё более тревожит тот факт, что только 3% средств было потрачено на выявление и совершенствование услуг и поддержки аутичных людей и их семей [63]. Исследования, проведённые в США, показали, что такую политику аутичные люди считают абсолютно неприемлемой и нарушающей их права [74].

Изменению понимания онтологии аутизма во многом способствовало движение нейродиверсификации (нейромногообразия). Считают, что этот термин впервые был использован Джуди Сингер, австралийским социологом, которая сама страдает аутизмом, и впервые появилась в печати в статье журналиста Харви Блюма в Атлантике в 1998 г. [75]. Нейродиверсификация как теория и социальная практика возникла благодаря появлению аутистического сообщества, предложившего отказаться от понимания аутизма как патологии, а признать его как одну из форм биологического разнообразия: как бывают люди, относящиеся к различным

расам или сексуальным группам, так бывают и люди, имеющие разные типы развития нервной системы. Следовательно, аутизм не является расстройством, состоянием, которое требует медицинского контроля и вмешательства, это естественное изменение, которое неотделимо от идентичности. Аутичные люди становятся инвалидами не из-за своего аутизма, а из-за отношения к ним общества. Инвалидность требует социальной поддержки, принятия различий и многообразия, социальной интеграции, в то время как расстройство, как правило, требует лечения. Общество должно измениться, чтобы приспособиться к аутизму.

Bagatell полагает, что нейродиверсификация стала возможной в результате расширения спектра аутизма, усиления самозащитного движения на фоне дискриминирующих дискурсов и практики, развития интернет-технологий [76]. Это движение создаёт позитивную аутистическую идентичность, восстанавливая дискурс нормальности [77]. Значение нейродиверсификации как движения определяется не только психологическими или культурными аспектами. Оно важно с точки зрения социально-экономических претензий аутистического сообщества на дополнительные ресурсы как немущей группы [78].

Нейродиверсификацию признают неоднозначной теорией, в ней доминирует голос высокофункциональных аутистов с речевыми способностями, что может привести к игнорированию потребностей других людей с меньшими возможностями. Чтобы этого избежать, аутичных людей следует рассматривать как отдельные личности, а не как членов группы.

Значимым результатом распространения теории нейродиверсификации, с одной стороны, и неолиберального поворота в политике большинства развитых стран в сторону подконтрольности, эффективности и выгоды, с другой, стало возникновение в 2015 г. группы (сети) исследователей аутизма с участием аутистов (The Participatory Autism Research Collective — PARC). PARC была создана с целью привлечения аутистов-учёных и активистов к проведению научных работ по аутизму, чтобы устранить изоляцию и получить обратную связь — информацию о том, насколько результаты исследований отвечают нуждам аутистов. Часть этой группы выступает с требованием «ничего о нас без нас». Как отмечает Milton, это продиктовано, в том числе, тем, что самые большие объёмы финансирования и публикации в высокорейтинговых журналах достаются профессионалам-неаутистам

[79]. Таким образом, идеология PARC — обоснование создания социальных институтов, интегрирующих людей с аутизмом в профессиональную исследовательскую среду.

Обзор социальных исследований по проблемам аутизма показывает, что они направлены на продвижение равенства и признания аутичных людей, обоснование вклада, который эти люди могут внести в общество, если общество сможет приспособиться к их особым способам мышления и работы. Изменение социального конструкта аутизма, корректные информационные компании, выстраивание диалога между сообществами будут иметь решающее значение для реализации цели создания действительно инклюзивного общества. Уже сегодня, как показало исследование, проведённое в США и Великобритании [80], ключевым следствием формирования новых подходов к пониманию аутизма стал начавшийся процесс снижения стигматизации аутизма, а вместе с ним и желания лечиться для «нормализации». Аналогичные процессы осознания аутистами своей самобытности как культурной характеристики, способствующей инклюзии, обнаруживают российские исследователи [81].

Таким образом, только комплексный подход к проблемам аутизма — от фундаментальных исследований этиологии и патогенеза до разработки терапевтических и реабилитационных мероприятий в клинике и интеграции в социальной среде — следует признать наиболее верным и необходимым решением, способным существенно повысить качество жизни пациентов с РАС.

*Исследования поддержаны грантами РФФИ №18-00-01658 и 18-00-01529, входящими в комплексный проект №18-00-01682 (КОМФИ).*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Тиганов А.С., Башина В.М. Современные подходы к пониманию аутизма в детстве. *Ж. неврол. и психиатрии*. 2005; 105 (8): 4–13. [Tiganov A.S., Bashina V.M. Current approaches to understanding of autism in childhood. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii*. 2005; 105 (8): 4–13. (In Russ.)]
2. Аспергер Х. «Аутистические психопаты» в детском возрасте. *Вопр. психич. здоровья детей и подростков*. 2011; (1): 82–109. [Asperger Kh. “Autistic psychopathy” in childhood. *Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov*. 2011; (1): 82–109. (In Russ.)]
3. Шевченко Ю.С., Венгер А.Л. *Детская и подростковая психиатрия и медицинская психология*. М.: Медпрактика-М. 2006; 548 с. [Shevchenko Yu.S., Venger A.L. *Detskaya i podrostkovaya psikhiiatriya i meditsinskaya psikhologiya*. (Childhood and adolescence psychiatry and medical psychology.) Moscow: Medpraktika-M. 2006; 548 p.]

4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association. 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596.
5. Klyushnik T.P., Androsova L.V., Simashkova N.V. et al. The State of innate and acquired immunity in children with psychotic forms of autistic spectrum disorders. *Neurosc. Behav. Physiol.* 2013; 43: 1. DOI: 10.1007/s11055-012-9695-7.
6. Симашкова Н.В., Ключник Т.П., Коваль-Зайцев А.А., Якупова Л.П. *Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016; 288 с. [Simashkova N.V., Klyushnik T.P., Koval-Zaytsev A.A., Yakupova L.P. *Kliniko-biologicheskie aspekty rassstroystv autisticheskogo spektra*. (Clinical and biological aspects of autistic spectrum disorders.) Moscow: GEOTAR-Media. 2016; 288 p. (In Russ.)]
7. Аутизм в России и в мире. *РИА Новости*. <http://ria.ru/spravka/20120402/615322608.html> (дата обращения: 01.08.2019). [Autism in Russia and in the world. *RIA Novosti*. <http://ria.ru/spravka/20120402/615322608.html> (access date: 01.08.2019). (In Russ.)]
8. Минздрав: в 2018 году аутизм диагностировали у более 31 тыс. детей. *Tass.ru*. <https://tass.ru/obschestvo/6287169> (дата обращения: 01.08.2019). [Ministry of Healthcare: in 2018 autism was diagnosed in over 31 000 children. *Tass.ru*. <https://tass.ru/obschestvo/6287169/> (access date: 01.08.2019). (In Russ.)]
9. Carney R.M., Wolpert C.M., Ravan S.A et al. Identification of MeCP2 mutations in a series of females with autistic disorder. *Pediatr. Neurol.* 2003; 28 (3): 205–211. DOI: 10.1016/S0887-8994(02)00624-0.
10. Cheng Y., Sudarov A., Szulc K.U. et al. The Engrailed homeobox genes determine the different foliation patterns in the vermis and hemispheres of the mammalian cerebellum. *Development*. 2010; 137 (3): 519–529. DOI: 10.1242/dev.027045.
11. Kaufman L., Ayub M., Vincent J.B. The genetic basis of non-syndromic intellectual disability: A review. *J. Neurodev. Disord.* 2010; 2: 182–209. DOI: 10.1007/s11689-010-9055-2.
12. Ахметов И.И., Винничук Ю.Д., Высочина Н.Л. и др. *Медико-биологические термины в спорте (словарь-справочник)*. Под ред. Л.М. Гуниной, А.В. Дмитриева. М.: Спорт. 2019; 336 с. [Akhmetov I.I., Vinnichuk Yu.D., Vysochina N.L. et al. *Mediko-biologicheskie terminy v sporte (slovar'-spravochnik)*. (Medical and biological terms in sports (dictionary).) Ed. by L.M. Gunina, A.V. Dmitrieva. Moscow: Sport. 2019; 336 p. (In Russ.)]
13. Yuen R.K.C., Merico D., Bookman M. et al. Whole genome sequencing resource identifies 18 new candidate genes for autism spectrum disorder. *Nature Neurosci.* 2017; 20 (4): 602. DOI: 10.1038/nn.4524.
14. Murdoch J.D., State M.W. Recent developments in the genetics of autism spectrum disorders. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2013; 23: 310–315. DOI: 10.1016/j.gde.2013.02.003.
15. Iossifov I., O'roak B.J., Sanders S.J. et al. The contribution of *de novo* coding mutations to autism spectrum disorder. *Nature*. 2014; 515 (7526): 216. DOI: 10.1038/nature13908.
16. Feng W., Liu H.K. Epigenetic regulation of neuronal fate determination: The role of CHD7. *Cell Cycle*. 2013; 12 (24): 3707–3708. DOI: 10.4161/cc.26876.
17. Ronan J.L., Wu W., Crabtree G.R. From neural development to cognition: Unexpected roles for chromatin. *Nat. Rev. Genet.* 2013; 14 (5): 347–359. DOI: 10.1038/nrg3413.
18. Sugathan A., Biagioli M., Golzio C. et al. CHD8 regulates neurodevelopmental pathways associated with autism spectrum disorder in neural progenitors. *Proceed. Nat. Acad. Sci.* 2014; 111 (42): E4468–E4477. DOI: 10.1073/pnas.1405266111.
19. Halgren C., Kjaergaard S., Bak M. et al. Corpus callosum abnormalities, intellectual disability, speech impairment, and autism in patients with haploinsufficiency of ARID1B. *Clin. Genet.* 2012; 82 (3): 248–255. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2011.01755.x.
20. Potts R.C., Zhang P., Wurster A.L. et al. CHD5, a brain-specific paralog of Mi2 chromatin remodeling enzymes, regulates expression of neuronal genes. *PLoS ONE*. 2011; 6 (9): e24515. DOI: 10.1371/journal.pone.0024515.
21. Parker M.J., Fryer A.E., Shears D.J. et al. *De novo*, heterozygous, loss-of-function mutations in SYNGAP1 cause a syndromic form of intellectual disability. *Am. J. Med. Genet. A*. 2015; 167A (10): 2231–2237. DOI: 10.1002/ajmg.a.37189.
22. Eram M.S., Kuznetsova E., Li F. et al. Kinetic characterization of human histone H3 lysine 36 methyltransferases, ASH1L and SETD2. *Biochim. Biophys. Acta*. 2015; 1850 (9): 1842–1848. DOI: 10.1016/j.bbagen.2015.05.013.
23. Tsui D., Vessey J.P., Tomita H. et al. FoxP2 Regulates Neurogenesis during Embryonic Cortical Development. *J. Neurosci.* 2013; 33: 244–258. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1665-12.2013.
24. Jamain S., Quach H., Betancur C. et al. Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat. Genet.* 2003; 34: 27–29. DOI: 10.1038/ng1136.
25. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Нейрохимические аспекты этиопатогенеза расстройств аутистического спектра. *Сибирский мед. ж.* 2013; (8): 11–15. [Filipova N.V., Baryl'nik Yu.B. Neurochemical aspects of the pathogenesis of autism spectrum disorders. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; (8): 11–15. (In Russ.)]
26. Uzunova G., Hollander E., Shepherd J. The role of ionotropic glutamate receptors in childhood neurodevelopmental disorders: autism spectrum disorders and fragile X syndrome. *Curr. Neuropharmacol.* 2014; 12 (1): 71–98. DOI: 10.2174/1570159X113116660046.
27. Noroozi R., Taheri M., Movafagh A. et al. Glutamate receptor, metabotropic 7 (GRM7) gene variations and susceptibility to autism: a case-control study. *Autism Res.* 2016; 9 (11): 1161–1168. DOI: 10.1002/aur.1640.
28. Fatemi S.H., Reutiman T.J., Folsom T.D., Thuras P.D. GABA A receptor downregulation in brains of subjects with autism. *J. Autism Develop. Disord.* 2009; 39 (2): 223. DOI: 10.1007/s10803-008-0646-7.
29. Yip J., Soghomonian J.J., Blatt G.J. Decreased GAD67 mRNA levels in cerebellar Purkinje cells in autism: Pathophysiological implications. *Acta Neuropathol.* 2007; 113: 559–568. DOI: 10.1007/s00401-006-0176-3.
30. Liu X., Piao F., Li Y. Protective effect of taurine on the decreased biogenic amine neurotransmitter levels in the brain of mice exposed to arsenic. *Advanc. Experim. Med. Biol.* 2013; 776: 277–287. DOI: 10.1007/978-1-4614-6093-0\_26.
31. Perry R., Campbell M., Adams P. et al. Long-term efficacy of haloperidol in autistic children: continuous versus discontinuous drug administration. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1989; 28 (1): 87–92. DOI: 10.1097/00004583-198901000-00016.
32. Adamsen D., Ramaekers V., Ho H.T. et al. Autism spectrum disorder associated with low serotonin in CSF and mutations in the SLC29A4 plasma membrane monoamine transporter (PMAT) gene. *Mol. Autism.* 2014; 5 (1): 43. DOI: 10.1186/2040-2392-5-43.

33. Cross S., Kim S.J., Weiss L.A. et al. Molecular genetics of the platelet serotonin system in first-degree relatives of patients with autism. *Neuropsychopharmacology*. 2008; 33 (2): 353. DOI: 10.1038/sj.npp.1301406.
34. Chandana S.R., Behen M.E., Juhász C. et al. Significance of abnormalities in developmental trajectory and asymmetry of cortical serotonin synthesis in autism. *Intern. J. Develop. Neurosci.* 2005; 23 (2–3): 171–182. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2004.08.002.
35. Modahl C., Fein D., Waterhouse L., Newton N. Does oxytocin mediate social deficits in autism? *J. Autism. Dev. Disord.* 1992; 22 (3): 449–451. DOI: 10.1007/BF01048246.
36. Nir I., Meir D., Zilber N. et al. Brief report: circadian melatonin, thyroid-stimulating hormone, prolactin and cortisol levels in serum of young adults with autism. *J. Autism. Dev. Disord.* 1995; 25 (6): 641–654. DOI: 10.1007/BF02178193.
37. Modahl C., Green L., Fein D. et al. Plasma oxytocin levels in autistic children. *Biol. Psychiatry*. 1998; 43 (4): 270–277. DOI: 10.1016/S0006-3223(97)00439-3.
38. Zhang H.-F., Dai Y.C., Wu J. et al. Plasma oxytocin and arginine-vasopressin levels in children with autism spectrum disorder in China: Associations with symptoms. *Neurosci. Bull.* 2016; 32 (5): 423–432. DOI: 10.1007/s12264-016-0046-5.
39. Lerer E., Levi S., Salomon S. et al. Association between the oxytocin receptor (OXTR) gene and autism: relationship to Vineland Adaptive Behavior Scales and cognition. *Mol. Psychiatry*. 2008; 13 (10): 980–988. DOI: 10.1038/sj.mp.4002087.
40. Jamain S., Quach H., Betancur C. et al. Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat. Genet.* 2003; 34: 27–29. DOI: 10.1038/ng1136.
41. Berkel S., Marshall C.R., Weiss B. et al. Mutations in the SHANK2 synaptic scaffolding gene in autism spectrum disorder and mental retardation. *Nat. Genet.* 2010; 42: 489–491. DOI: 10.1038/ng.589.
42. Pinto D., Pagnamenta A.T., Klei L. et al. Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders. *Nature*. 2010; 466: 368–372. DOI: 10.1038/nature09146.
43. Kim D., Volk H., Girirajan S. et al. The joint effect of air pollution exposure and copy number variation on risk for autism. *Autism Res.* 2017; 10 (9): 1470–1480. DOI: 10.1002/aur.1799.
44. Nugent B.M., O'Donnell C.M., Epperson C.N., Bale T.L. Placental H3K27me3 establishes female resilience to prenatal insults. *Nature Com.* 2018; 9: 2555. DOI: 10.1038/s41467-018-04992-1.
45. Gheorghie C.P., Goyal R., Mittal A., Longo L.D. Gene expression in the placenta: maternal stress and epigenetic responses. *Int. J. Dev. Biol.* 2010; 54: 507. DOI: 10.1387/ijdb.082770cg.
46. Poletaev A.B., Shenderov B.A. Autism: Genetics or epigenetics? In: P. Weerkamp-Bartholomeus ed. *Autism: is there a place for Re Attach therapy?* Roma: Giovanni Fioriti Editore. 2018; 123–132.
47. Ковалёв В.В. *Психиатрия детского возраста*. Руководство для врачей. М.: Медицина. 1979; 607 с. [Kovalev V.V. *Psikhiatriya detskogo vozrasta*. *Rukovodstvo dlya vrachev*. (Psychiatry of childhood. Guide for doctors.) Moscow: Meditsina. 1979; 607 p. (In Russ.)]
48. Hagerman R.J. Fragile X syndrome. In: S.B. Cassidy, J.E. Allanson eds. *Management of genetic syndromes*. 2005; 251–263. DOI: 10.1002/0471695998.mgs022.
49. *Расстройства аутистического спектра у детей*. Научно-практическое руководство. Под ред. Н.В. Симашковой. М.: Авторская академия. 2013; 264 с. [*Rasstroystva autisticheskogo spektra u detey*. Nauchno-prakticheskoe rukovodstvo. (Autistic spectrum disorders in children. A practical guide.) Ed. by. N.V. Simashkova. Moscow: Avtorskaya akademiya. 2013; 264 p. In Russ.]
50. Башина В.М., Красноперова М.Г., Симашкова Н.В. Классификация расстройств аутистического спектра у детей. *Аутизм и нарушения развития*. 2003; (2): 2–9. [Bashina V.M., Krasnoperova M.G., Simashkova N.V. Classification of autism spectrum disorders in children. *Autizm i narusheniya razvitiya*. 2003; (2): 2–9. (In Russ.)]
51. Попов Ю.В., Вид В.Д. *Клиническая психиатрия*. СПб. 1996; 422 с. [Popov Yu.V., Vid V.D. *Klinicheskaya psikhiiatriya*. (Clinical psychiatry.) Saint-Petersburg. 1996; 422 p. (In Russ.)]
52. Морозова Т.И. Отклонения в речевом развитии при детском аутизме и принципы их коррекции. В кн.: *Аутизм*. Метод. рек. по коррекционной работе. Под ред. С.А. Морозова. М. 2002; 88–109. [Morozova T.I. Disorders of speech development in childhood autism and principles of its correction. In: *Autizm. Metod. rek. po korrektsionnoy rabote*. (Autism. Guide on correction.) Ed. by. S.A. Morozov. Moscow 2002; 88–109. (In Russ.)]
53. Морозова Т.И. Характеристика и основные принципы коррекции речевых нарушений при раннем детском аутизме. *Дефектология*. 1990; (5): 59–66. [Morozova T.I. Characteristics and main principles of correction of speech defects in early childhood autism. *Defektologiya*. 1990; (5): 59–66. (In Russ.)]
54. Митина О.В. *Разработка и адаптация психологических опросников*. М.: Смысл. 2011; 235 с. [Mitina O.V. *Razrabotka i adaptatsiya psikhologicheskikh oprosnikov*. (Development and adaptation of psychological questionnaires.) М.: Smysl. 2011; 235 p. In Russ.)]
55. Никольская О.С., Баенская Е.Р. *Атипичный ребёнок. Путь помощи*. М.: Теревинф. 2013; 265 с. [Nikol'skaya O.S., Baenskaya E.R. *Atipichnyu rebenok. Put' pomoshchi*. (Atypical child. Way of help.) Moscow: Terevinf. 2013; 265 p. (In Russ.)]
56. Tatum J.M., Oelfke J.K., McCauley P. Tomatis-assisted speech therapy. *Intern. J. Tomatis Method Res.* 2004; 1: 1–28.
57. Роджерс С.Дж., Доусон Дж., Висмара Л.А. *Денверская модель раннего вмешательства для детей с аутизмом*. Перевод В. Дегтярёвой, под ред. С. Сапожниковой. Екатеринбург: Рама Паблишинг. 2016; 764 с. [Rogers S.J., Dawson G., Vismara L.A. (2010). *Early Denver Model for Young Children with Autism: Promoting language, learning, and engagement*. New York, NY: Guilford Press. Russ. ed.: *Denverskaya model' rannego vmeshatel'stva dlya detey s autizmom*. Ekaterinburg: Rama Publishing. 2016; 764 p. (In Russ.)]
58. DeFilippis M., Wagner K.D. Treatment of autism spectrum disorder in children and adolescents. *Psychopharmacol. Bull.* 2016; 46 (2): 18–41. PMID: 27738378.
59. Laurelut M.H., Latif S., Billington T. et al. *Re-thinking autism: Diagnosis, identity and equality*. Jessica Kingsley Publishers. 2016; 252 p.
60. Grinker R.R. Reframing the science and anthropology of autism. *Culture, Med. Psychiatry*. 2015; 39 (2): 345–350. DOI: 10.1007/s11013-015-9444-9.
61. Rosqvist H.B., Brownlow C., O'Dell L. Mapping the social geographies of autism — online and offline narratives of neuro-shared and separate spaces. *Disability & Society*. 2013; 28 (3): 367–379. DOI: 10.1080/09687599.2012.714257.

62. O'Dell L., Rosqvist H.B., Ortega F. et al. Critical autism studies: exploring epistemic dialogues and inter-sections, challenging dominant understandings of autism. *Disability & Society*. 2016; 31 (2): 166–179.
63. Bennett M., Webster A., Goodall E.L., Rowland S. Translating autism myths into positive futures. In: *Life on the autism spectrum*. Springer, Singapore. 2018; 1–15. DOI: 10.1007/978-981-13-3359-0\_1.
64. Maich K., Belcher C. Autism spectrum disorder in popular media: Storied reflections of societal views. *Brock Education*. 2014; 23 (2): 97–115. DOI: 10.26522/bricked.v23i2.311.
65. Ebben H. The desire to recognize the undesirable: De/Constructing the autism epidemic metaphor and contagion in autism as a discourse. *Feminist Formations*. 2018; 30 (1): 141–163. DOI: 10.1353/ff.2018.0007.
66. McGuire A. Representing autism: A sociological examination of autism advocacy. *Atlantis: Critical Studies in Gender, Culture & Social Justice*. 2012; 35 (2): 62–71.
67. Elsabbagh M., Divan G., Koh Y.J. et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*. 2012; 5 (3): 160–179. DOI: 10.1002/aur.239.
68. Hansen S.N., Schendel D.E., Parner E.T. Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatrics*. 2015; 169 (1): 56–62. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.1893.
69. Leonard H.M., Dixon J.N., White A.J.O. et al. Unpacking the complex nature of the autism epidemic. *Res. Autism Spectrum Dis.* 2010; 4 (4): 548–554. DOI: 10.1016/j.rasd.2010.01.003.
70. Макушкин Е.В., Макаров И.В., Пашковский В.Э. Распространённость аутизма: подлинная и мнимая. *Ж. неврол. и психиатрии*. 2019; (2): 80–86. [Makushkin E.V., Makarov I.V., Pashkovskiy V.E. The prevalence of autism: genuine and imaginary. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2019; (2): 80–86. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro201911902180.
71. Coplan J. *Autism epidemic or explosion? (And why it matters.)* 2016. <https://www.psychologytoday.com/blog/making-sense-autistic-spectrum-disorders/201607/autism-epidemic-or-explosion-and-why-it-matters> (дата обращения: 01.08.2019).
72. Григоренко Е.Л. *Расстройства аутистического спектра. Вводный курс. Учебное пособие для студентов*. М.: Практика. 2018; 43–44. [Grigorenko E.L. *Rasstroystva autisticheskogo spektra. Vvodnyy kurs. Uchebnoye posobie dlya studentov*. (Autism spectrum disorders. Introductory course. Study Guide for Students.) Moscow.: Praktika. 2018; 42–43. (In Russ.)]
73. Baños J.E., Cambra-Badri I., Guardiola E. A physician with autism in a TV series. *Lancet Neurol*. 2018; 17 (10): 844. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30317-X.
74. Gillespie-Lynch K., Kapp S.K., Brooks P.J. et al. Whose expertise is it? Evidence for autistic adults as critical autism experts. *Front. Psychol*. 2017; (8): 438. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00438.
75. Baron-Cohen S. Editorial perspective: Neurodiversity — a revolutionary concept for autism and psychiatry. *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2017; 58 (6): 744–747. DOI: 10.1111/jcpp.12703.
76. Bagatell N. From cure to community: Transforming notions of autism. *Ethos*. 2010; 38 (1): 33–55. DOI: 10.1111/j.1548-1352.2009.01080.x.
77. Parsloe S.M. Discourses of disability, narratives of community: Reclaiming an autistic identity online. *J. Applied Commun. Res*. 2015; 43(3): 336–356. DOI: 10.1080/00909882.2015.1052829.
78. Jaarsma P., Welin S. Autism as a natural human variation: Reflections on the claims of the neurodiversity movement. *Health Care Analysis*. 2012; 20 (1): 20–30. DOI: 10.1007/s10728-011-0169-9.
79. Milton D.E.M., Ridout S., Kourti M. et al. A critical reflection on the development of the Participatory Autism Research Collective (PARC). *Tizard Learning Disability Rev*. 2019; 24 (2): 82–89. DOI: 10.1108/TLDR-09-2018-0029.
80. Gillespie-Lynch K., Kapp S.K., Brooks P.J. et al. Whose expertise is it? Evidence for autistic adults as critical autism experts. *Front. Psychol*. 2017; 28 (8): 438. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00438.
81. Викторук Е.Н., Минеев В.В., Гох А.Ф. Проблема статуса аутичного сообщества и признаки наличия аутичной культуры. *Ценности и смыслы*. 2018; (3): 79–92. [Viktoruk E.N., Mineev V.V., Gokh A.F. The problem of the status of the autistic community, and the signs of availability of autistic culture. *Tsennosti i smysly*. 2018; (3): 79–92. (In Russ.)]